Aus dem Institut für Anatomie, Histologie und Embryologie
des Fachbereichs Veterinärmedizin der
Freien Universität Berlin

ZUR ONTOGENESE DER BURSA CLOACALIS (FABRICII) BEIM EMU (DROMAIUS NOVAEHOLLANDIAE)

Eine licht- und elektronenmikroskopische Untersuchung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Christine Müller
Tierärztin aus Berlin

Berlin 1985
Journal-Nr. 1221

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549615_0012

Aus dem Institut für Anatomie, Histologie und Embryologie
des Fachbereichs Veterinärmedizin der
Freien Universität Berlin

ZUR ONTOGENESE DER BURSA CLOACALIS (FABRICII) BEIM EMU (DROMAIUS NOVAEHOLLANDIAE)

Eine licht- und elektronenmikroskopische Untersuchung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Christine Müller
Tierärztin aus Berlin

Berlin 1985

Journal-Nr. 1221

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Fachbereichssprecher: Prof. Dr. F. Hörchner

Referent: Prof. Dr. K.-D. Budras

Korrefferent: Prof. Dr. D. Berens von Rautenfeld
Prof. Dr. V. von Bülow

Tag der Promotion: 8.3.1985

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. EINLEITUNG 1

II. LITERATUR 2

1. Historischer Überblick 2
2. Experimentelle und morphologische Untersuchungen zur Funktion der Bursa cloacalis 4
3. Morphologie der Bursa cloacalis beim Huhn 8
4. Vergleichend anatomische Untersuchungen 14

III. BEMERKUNGEN ZUR NOMENKLATUR 18

IV. MATERIAL UND METHODE 19

V. BEFUNDE 23

1. Lichtmikroskopische Befunde 23
1.1. Entwicklung der Bursaanlage 23
1.2. Ausbildung des Bursalumen und Verbindung der Bursa mit dem Proctodaeum 24
1.3. Oberflächenvergrößerung der Bursa durch Primäreinsenkungen (Fossae bursales) 24
1.4. Genese der Lobuli bursales 25
1.4.1. Ausbildung von Sekundäreinsenkungen (Fossulae bursales) und erhöhte Vaskularisation 25
1.4.2. Bildung von Epithelknospen (Gemmae bursales) 26
1.4.3. Ausbildung der Pars lymphoreticularis 27
1.4.4. Ausbildung der Pars lymphoepithelialis 27
1.4.5. Ausbildung von Tertiär- und Quartäreinsenkungen (Fossulae bursales) 28
1.5. Proliferation der Lobuli bursales 29
1.6. Ausdifferenzierung der Lobuli bursales 30

Seite

1.7. Entwicklung der Lamina epithelialis interlobularis 31
1.8. Histochemischer Nachweis von Lysosomen 31
1.9. Entwicklung der Lamina propria und der Tunica muscularis 32
1.10. Topographie von Bursa und Kloake 33

2. Elektronenmikroskopische Befunde 34
2.1. Das Epithel der Bursaanlage und des Proctodaeum 34
2.1.1. Das Epithel der Bursaanlage 34
2.1.2. Das Epithel des Proctodaeum 34
2.2. Das undifferenzierte Bursaepithel 35
2.2.1. Morphologie der Epithelzellen 35
2.2.2. Ausbildung der Fossulae bursales 36
2.3. Differenzierung der Epithelzellen in der Pars lymphoepithelialis 36
2.3.1. Dunkle Basalzellen (Epithelzelltyp I) 36
2.3.2. Helle Basalzellen (Epithelzelltyp II) 38
2.3.3. Retikuloepithelzellen (Epithelzelltyp III) 38
2.3.4. Apikalzellen A (Epithelzelltyp IV) 39
2.3.5. Apikalzellen B (Epithelzelltyp V) 41
2.4. Differenzierung der Lamina epithelialis interlobularis 41
2.4.1. Dunkle und helle Basalzellen (Epithelzelltyp I und II) 41
2.4.2. Apikalzellen A (Epithelzelltyp IV) 42
2.5. Nachweis von Ruthenium-Rot als elektronendichtem Tracer 43
2.6. Wanderungsstadien von Lymphoblasten und Lymphozyten 43
2.7. Differenzierung der lymphoiden Zellen 44
2.7.1. Lymphoblasten 44
2.7.2. Große Lymphozyten 45
2.7.3. Kleine Lymphozyten 45
2.8. Entwicklung der Lamina propria 46

Seite

2.8.1. Differenzierung der Zellen des Bindegewebes 46
2.8.2. Differenzierung von Gefäßen und Zellen des Blutsystems 47

3. Behandlung mit Testosteron 48

VI. DISKUSSION 50

1. Allgemeine Entwicklungstendenzen der Bursagenese bei Emu und Huhn 50
2. Differenzierung des Entoderm 56
3. Differenzierung des Mesoderm 62
4. Ausdifferenzierung und Wanderung lymphoider Zellen 63
5. Lymphopoese und Lymphozytenprägung 65
6. Die Bursa des Emu - ein Primitivmerkmal? 71

VII. ZUSAMMENFASSUNG 74
SUMMARY 76

VIII. ABBILDUNGEN 79

IX. SCHRIFTTUM 130

I. EINLEITUNG

Über die morphologische Entwicklung der Bursa cloacalis (Fabricii) beim Huhn liegen zahlreiche embryonale und postembryonale Untersuchungen vor. Auch die Bursagenese bei der Ente (MÄRK 1944) und bei japanischen Wachteln (HABU 1970; YAMADA 1976) wurde eingehend beschrieben. Bei den genannten Spezies ist die Bursa über einen schmalen Gang, den Bursastiel, mit dem Proctodaeum verbunden. Obwohl sich während der Embryonalphase Unterschiede in der Entwicklung der Bursafollikel zeigen, ist postembryonal ein einheitlicher Follikeltyp ausgebildet, der sich in das Bindegewebe einsenkt.

Einen anderen Aufbau zeigt die Bursa subadulter Laufvögel (BERENS v. RAUTENFELD u. BUDRAS 1982). Hier bilden Bursa und Proctodaeum einen gemeinsamen, nicht unterteilten Hohlraum, und die Follikel wölben sich über das Epithel gegen das Lumen vor. Da über die Ontogenese der Bursa bei den Laufvögeln bisher keine Untersuchungen durchgeführt wurden, soll in der vorliegenden Arbeit die Ausbildung der Bursa und die Entstehung der vorgewölbten Follikel beim Emu (Dromaius novaehollandiae) verfolgt und mit der anderer Spezies verglichen werden. Dies erscheint aus zwei Gründen von besonderem Interesse: Zum einen ist weder die Ursache für die Einwanderung lymphoider Zellen in die Bursa noch für die dort einsetzende Lymphopoese und Differenzierung zu B-Lymphozyten bekannt. Daher wird aus vergleichender Sicht besonderer Wert auf die Reihenfolge einzelner Entwicklungsschritte gelegt (Entstehung der Bursaanlage, Ausbildung des Bursalumen, Kontakt der Bursaschleimhaut mit der Amnionflüssigkeit bzw. mit Darminhaltsstoffen, Einwanderung lymphoider Zellen in Mesenchym und Epithel, Ausdifferenzierung zu reifen Lymphozyten, Differenzierung der Epithelzellen), da dies auf Faktoren hinweisen könnte, die für die Ausbildung der Bursa zu einem lymphatischen Organ bedeutsam sind. Aussagen über Lymphopoese und Epithelzelldifferenzierung machen feinstrukturelle Untersuchungen notwendig. Eine zweite nicht endgültig geklärte Frage besteht hinsichtlich der stammesgeschichtlichen Einordnung der Struthioniformes in das System der Vögel. Während einige Merkmale auf eine frühe Entwicklungsstufe hinweisen, lassen andere Merkmale die Laufvögel als Abkömmlinge eines alten Carinatenzweiges erscheinen. Da in der Embryo-

nalentwicklung phylogenetische Schritte nachzuvollziehen sind, erscheint es möglich, mit der Bursagenese des Emu einen Beitrag zu der Diskussion über die entwicklungsgeschichtliche Stellung dieser Vögel zu liefern.

II. LITERATUR

In der Literatur über die Bursa cloacalis (Fabricii) der Vögel werden gleiche Strukturen nicht immer mit denselben Bezeichnungen benannt. Um Verwechslungen zu vermeiden, wird im Literaturteil soweit wie möglich eine einheitliche Terminologie benutzt, die sich an der Nomina Anatomica Avium (BAUMEL et al., 1979) und der Einteilung der Vogelarten nach GRZIMEK (1968) orientiert.

1. Historischer Überblick

Die Bursa cloacalis der Vögel wurde vor ca. 360 Jahren erstmals von FABRICIUS AB AQUAPENDENTE beschrieben und gab daraufhin drei Jahrhunderte lang sowohl in morphologischer als auch funktioneller Hinsicht Anlaß zu wissenschaftlichen Spekulationen. FABRICIUS (1621) bezeichnete sie als einen Sack, der mit der Kloake und dem "Uterus" in offener Verbindung steht und sich mit seinem blinden Ende bis zum Schambein erstreckt. Er hielt es für wahrscheinlich, daß dort beim weiblichen Tier die Samenflüssigkeit gespeichert wird. Sein Schüler HARVEY (1651) und DE GRAAF (1668) fanden ein entsprechendes Organ auch bei männlichen Tieren und schlossen daraus, daß es sich nicht um einen Samenspeicher handeln könne. PERRAULT homologisierte 1699 den kleinen Sack am Enddarm der Vögel mit dem Analbeutel der Carnivoren.
Erstmals stellten TANNENBERG (1789) und BARKOW (1829) fest, daß die Bursa bei jungen Vögeln stärker als bei alten entwickelt ist. Histologische Untersuchungen von LEYDIG (1857) ergaben, daß die Schleimhaut der Bursa aus geschichtetem Zylinderepithel und subepithelialem Bindegewebe besteht, in das rundliche Follikel eingelagert sind. Er hielt die

Follikel für Lymphdrüsen und bezeichnete sie als Peyersche Follikel, die nach seinen Untersuchungen auch im Darm der Vögel zu finden sind. Diese Auffassung teilten ALESI (1875), FORBES (1877) und RETTERER (1885), indem sie die Bursa als glanduläres Organ beschrieben, in dem Lymphfollikel die wichtigsten Bestandteile darstellen. Bedeutsam ist die Feststellung von FORBES, daß die Bursa bei anderen Vertebratenklassen fehlen soll.

Gegen die Interpretation der Bursafollikel als lymphatische Bildungen wandte sie STIEDA (1880), wobei er sich auf frühere Untersuchungen seiner Schüler BORNHAUPT (1867) und GALEN (1871) berief. Er bezeichnete die Follikel als "epitheliale Bildungen sui generis", die wahrscheinlich gar keine funktionelle Bedeutung mehr hätten, sondern ein Relikt früherer Entwicklungsstufen der Wirbeltiere darstellten. Auf die epitheliale Natur der Follikel schloß STIEDA anhand ihres Aufbaus: Er unterschied eine zentrale Substanz epithelialer Herkunft, die durch eine Grenzmembran von einer peripheren Substanz mesodermaler Herkunft getrennt wird. Auch WENCKEBACH (1888) vertrat die Ansicht, daß die zentrale Substanz der Follikel aus Epithelzellen bestehe, räumt jedoch ein, daß der epitheliale Charakter nur an der freien Oberfläche erhalten bleibt, während die Epithelzellen der tieferen Zellschichten ein scheinbar lymphoides Aussehen annehmen.

Die Beobachtung, daß sich lymphozytenähnliche Zellen aus Epithelzellen zu entwickeln scheinen, veranlaßte SCHUMACHER (1903) zu weiteren Untersuchungen. Nach seinen Angaben besteht die zentrale Substanz der Follikel, die er als "Mark" benennt, ursprünglich aus einer kompakten Masse von Epithelzellen, die sich im Laufe der embryonalen Entwicklung zu sternförmig verzweigten Epithelzellen und Lymphozyten differenzieren. In der peripheren Substanz, der "Rinde", beschreibt SCHUMACHER ebenfalls Lymphozyten, deren Abstammung von Lymphozyten des Marks oder des Blutsystem er für möglich hält. Anders als SCHUMACHER faßt JOLLY (1915) die Lymphozyten des Follikelmarks nicht als Abkömmling von Epithelzellen, sondern von Mesenchymzellen auf. Seinen Beobachtungen zufolge wandern zwischen dem 14. und 18. Tag amöboide Zellen in die Epithelknospe ein, wo sie sich zu Lymphozyten differenzieren. Gleichzeitig entwickelt sich die Rinde zu einem stark vaskularisiertem lymphoiden Gewebe.

2. Experimentelle und morphologische Untersuchungen zur Funktion der Bursa cloacalis

Da die Funktion der Bursa noch immer unbekannt war, wurde von RIDDLE und TANGE (1928) die erste Bursektomie durchgeführt. Die Entfernung des Organs brachte nicht die erhofften Erkenntnisse, da sich weder Veränderungen im Wachstum, Körpergewicht, sexueller Reifung noch Entwicklungsstörungen anderer Organe zeigten.
Erst 1954 entdeckte CHANG, daß die Exstirpation der Bursa die Immunabwehr stark einschränkt (GLICK 1964). Weitere Versuche von GLICK et al. (1956) bestätigten, daß nach der Injektion von Salmonella typhimurium-O-Antigen bei bursektomierten Hühnern nur selten eine Antigen-Antikörperreaktion nachzuweisen war. Die Autoren schlossen daraus, daß die Bursa eine bedeutende Rolle in der Antikörperproduktion spielt. Entsprechend berichtet KERSTETTER (1962) über die Bildung von Antikörpern in der Bursa beim Fasan.
Wie die chirurgische Bursektomie hat auch die chemische Bursektomie eine Einstellung der AK-Produktion zur Folge (GLICK 1962). Bereits JOLLY (1915) hatte auf den Zusammenhang zwischen dem Beginn der sexuellen Reife und der Involution der Bursa hingewiesen. Es war auch bekannt, daß die Gabe von Androgenen bei jungen Vögeln die Größe der Bursa und anderer lymphatischer Gewebe reduziert (SEYLE 1943; KIRKPATRICK u. ANDREWS 1944; GLICK 1955; HÖHN 1956). Die chemische Bursektomie bei Hühnerembryonen erfolgt entweder durch in ovo Injektion von Testosteron (MEYER et al. 1959; WARNER u. BURNET 1961) oder durch Eintauchen der Eier in eine Testosteronlösung (GLICK 1962; HOFFMANN-FEZER u. LADE 1973; BEEZHOLD et al. 1982). Abhängig von dem Zeitpunkt der Behandlung und der Höhe der Testosteronkonzentration (1-5 mg/Ei) findet keine oder eine reduzierte Entwicklung des Bursaparenchyms statt. Erfolgt die Testosterongabe bis zur Ausbildung der Bursaanlage (5. Tag) und in hohen Dosen, entwickelt sich ein kurzer, gewundener Gang ohne Falten- und Follikelbildung (MEYER et al. 1959; HOFFMANN-FEZER u. LADE 1973). Bei der Behandlung mit niedrigen Dosen bilden sich niedrige Falten und wenige kleine Follikel aus (HOFFMANN-FEZER u. LADE 1973). Die Testosteronapplikation nach Ausbildung der Bursaanlage führt zur Involution der Bursa (GLICK 1957; RAO et al. 1962). Abhängig von der Höhe der Konzentration ist auch die ver-

bleibende Anzahl der lymphoiden Zellen (HOFFMANN-FEZER u. LADE 1973; BEEZHOLD et al. 1982). Entsprechend zeigten CLAFLIN et al. (1966), daß die Antikörperproduktion des Huhnes mit der Menge des vorhandenen Bursaparenchyms korreliert.

Die Versuche mit chemisch bursektomierten Hühnern hatten gezeigt, daß die Ausbildung des Bursaparenchyms mit der Lymphopoese und der Lymphozytendifferenzierung in Zusammenhang stehen muß. An diese Erkenntnis schlossen sich umfassende experimentelle und morphologische Studien an, die die Rolle der Bursa bei der Lymphopoese und Lymphozytenprägung genauer untersuchten. Sie führten bis heute zu keiner endgültigen Klärung.

Zunächst untersuchte man die Herkunft der Lymphozyten. Durch Parabiose von Hühnerembryonen unterschiedlichen Geschlechts konnten MOORE und OWEN (1965) nachweisen, daß sich die B-Lymphozyten aus blutabkömmigen Stammzellen differenzieren. Es zeigte sich, daß - abhängig vom Zeitpunkt der Operation - 26-50% der Bursalymphozyten vom anderen Partner stammten. Sie widerlegten damit ACKERMAN und KNOUFF (1959), die nach histologischen Untersuchungen zu der bereits von SCHUMACHER (1903) vertretenen Ansicht gekommen waren, daß sich die Lymphozyten des Follikelmarks aus Epithelzellen transformieren.

Transplantationsversuche von MOORE und OWEN (1966) und LE DOUARIN (1975) bestätigten, daß die B-Lymphozyten weder entodermaler Herkunft sind, noch aus mesodermalen Anteilen der Bursa entstehen. MOORE und OWEN verpflanzten embryonale Hühnerbursen auf die Chorioallantoismembran andersgeschlechtlicher Wirte, während LE DOUARIN die Bursa von Wachtelembryonen auf die Somatopleura von Hühnerembryonen übertrug und umgekehrt. Die Autoren berichten übereinstimmend, daß die Lymphozyten in den verpflanzten Bursen vom Wirtstier stammen.

Nachdem feststand, daß sich die Bursa-Lymphozyten aus blutabkömmigen Stammzellen entwickeln, fing man an, Natur und Herkunft dieser Zellen eingehender zu untersuchen. MOORE und OWEN (1966) und LE DOUARIN (1975) hatten angenommen, daß multipotente lymphoide Vorläuferzellen aus dem Dottersack kommend in Bursa und Thymus einwandern und sich unter deren Einfluß zu B- und T-Lymphozyten differenzieren. Versuche von DIETERLE-LIEVRE (1975) und LASSILA et al. (1978) ergaben jedoch, daß während einer sehr frühen Entwicklungsstufe die Stammzellen im Mesenchym des Embryos angesiedelt sind und erst später in den Eidot-

tersack wandern. Diese Stammzellen sind entsprechend den Untersuchungen von WEBER und ALEXANDER (1978) und BRAND et al. (1983) nicht multipotent, sondern auf die B- bzw. T-Zelldifferenzierung festgelegt.
Als mögliche Ursache für die Einwanderung lymphoider Zellen in die Bursa werden in der Literatur verschiedene Faktoren angeführt. Auf die Bedeutung des endo-ektodermalen Kontaktes für die lymphatische Entwicklung der Bursa weisen CHEN und RUTH (1966) hin. Sie berufen sich dabei auf einen Versuch von HAMMOND (1954), der die Bedeutung des endo-ektodermalen Kontaktes für die Entwicklung des Thymus experimentell belegte. Die elektronenmikroskopische Untersuchung der Urodaealmembran am 5. Embryonaltag beim Huhn läßt nach Auffassung von CHEN und RUTH den Schluß zu, daß ektodermale Zellen von der Oberfläche des Proctodaeum durch Zellbewegung in die Tiefe der Urodaealmembran transportiert werden, wo sie von den entodermalen Zellen durch hydrolytische Enzyme zerstört und resorbiert werden. Dafür sprechen die gute Ausbildung von Golgi-Apparat und multivesikulären Körpern sowie die hohe Aktivität der sauren Phosphatase in Epithelzellen, die in unmittelbarer Umgebung der degenerierten Zellen liegen. Da die Degenerationserscheinungen zeitlich der Proliferation des Entoderms vorausgehen, halten CHEN und RUTH (1969) es für möglich, daß die Zerfallsprodukte zur Zellernährung und als hydrophile Kolloide zur Wasserretention dienen. Die dadurch einsetzende Zellproliferation und Lakunenbildung führt zur Ausbildung der Bursaanlage. Die Degenerationserscheinungen sind nach Auffassung der Autoren "a stimulus to the formation of the lymphoid primordia and an early step in the acquisition of specific immunological reactivity" (CHEN u. RUTH 1966).
LE DOUARIN (1976) wies nach, daß die Besiedlung der Bursa mit lymphoiden Zellen beim Huhn zwischen dem 8. und 14. Embryonaltag erfolgt und die Bursa danach unfähig ist, neue Stammzellen aufzunehmen. Er sieht dafür zwei Erklärungsmöglichkeiten: Entweder kann die Bursa nur eine begrenzte Anzahl von Stammzellen aufnehmen und verliert danach ihre Anziehungskraft für lymphoide Zellen (LE DOUARIN 1976), oder die Einwanderung der Stammzellen in die Bursa könnte durch chemo- oder lymphotaktische Faktoren induziert werden, welche die Bursa nur zu einem bestimmten Zeitpunkt produziert (LE DOUARIN 1977). Dagegen vertreten WEBER und ALEXANDER (1978) sowie BRAND et al. (1983) die Ansicht, daß die Stammzellen vorgeprägt sind, in die Bursa einzuwan-

dern.

Hinsichtlich der Lymphopoese und Lymphozytendifferenzierung werden verschiedene Theorien aufgestellt (a-e):

a) Nach LE DOUARIN (1977) und BRAND et al. (1976, 1983) wird die Lymphopoese und Lymphozytendifferenzierung durch ein Hormon angeregt, das in der Bursa bzw. im Thymus produziert wird. BRAND et al. (1976) bezeichnen dieses Hormon als Bursopoietin bzw. Thymopoietin. Nach Inkubation von Knochenmarksextrakt frisch geschlüpfter Hühner, der lymphoide Stammzellen enthält, zusammen mit Bursaextrakt oder Thymusextrakt stellten sie fest, daß entweder die Differenzierung zu B- oder zu T-Lymphozyten einsetzt.

b) OLAH und GLICK (1978a) fanden bei licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen im Follikelmark beim Huhn Zellen mit dunklen Vesikeln, deren Sekret möglicherweise an der Lymphozytenprägung beteiligt ist. Die Beteiligung des Follikelepithels an der Lymphozytendifferenzierung vermuten auch KILIBARDA et al. (1979) nach feinstrukturellen Untersuchungen an der embryonalen Hühnerbursa. Die Autoren weisen auf die zeitliche Übereinstimmung zwischen Epithelproliferation und Lymphozytenreifung hin.

c) Erstmals wiesen BOCKMANN und COOPER (1973) beim Huhn die Pinozytosefähigkeit der Epithelzellen nach, welche die Follikel gegen das Lumen abschließen. Nach der Applikation von Tracer-Material in das Bursalumen wurden diese Substanzen von den sogenannten Follikel-assoziierten Epithelzellen (FAE) aufgenommen. Entsprechende Beobachtungen machten SCHAFFNER et al. (1974), SORVARI und SORVARI (1977), OLAH und GLICK (1978b) sowie NAUKKARINEN et al. (1978) beim Huhn und SUGIMURA et al. (1975) bei der Ente. BOCKMANN und COOPER halten es für wahrscheinlich, daß durch Mikropinozytose des FAE aufgenommene Stoffe die Differenzierung der Lymphoblasten veranlassen. Ähnlich vermuten SCHAFFNER et al. übereinstimmend mit SORVARI und SORVARI, daß Antigene, die aus dem Bursalumen aufgenommen werden, die Antikörperproduktion der Lymphozyten anregen.

d) Entgegen THOMPSON und COOPER (1971), welche die Bursen frisch geschlüpfter Hühner in die Peritonealhöhle verpflanzt hatte und danach eine sofortige Einstellung der Lymphopoese feststellte, kam BOCKMANN (1979) zu dem Ergebnis, daß die Differenzierung der B-Lymphozyten nicht von dem unmittelbaren Kontakt mit dem Gastrointestinaltrakt ab-

hängt. Nach der Transplantation von embryonalem Bursagewebe auf die Chorioallantoismembran von Hühnerembryonen hatten sich die verpflanzten Bursen im Hinblick auf Epithelzelldifferenzierung, Lymphopoese, Granulopoese und Erythropoese ebenso entwickelt wie die wirtseigenen Bursen.

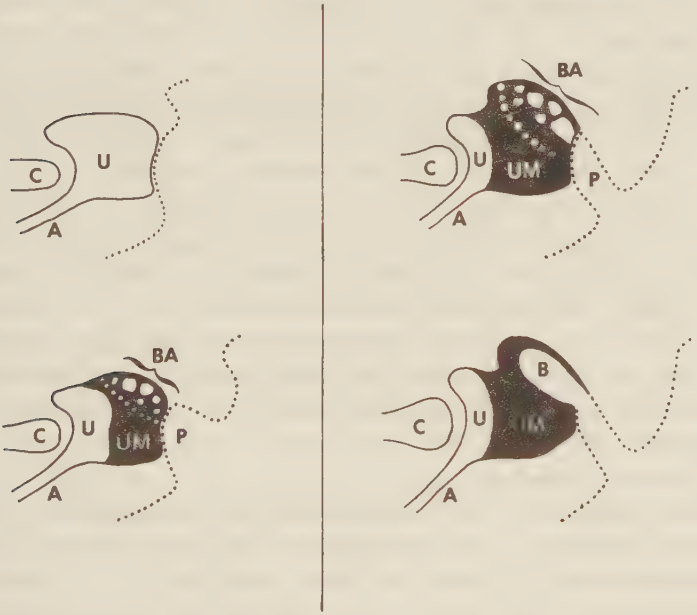
e) In jüngster Zeit wird die Beteilung von T-Lymphozyten an der B-Zell-Reifung diskutiert. HIROTA et al. (1981) berichten, daß nach chirurgischer Thymectomie sowie chemischer und radiologischer Zerstörung der Lymphozytenpopulation frisch geschlüpfter Hühner eine morphologische und funktionelle Restitution des bursaabhängigen Immunsystems nur dann einsetzt, wenn zugleich mit B-Stammzellen auch T-Lymphozyten injiziert werden. Die Autoren folgern, daß für die Differenzierung der B-Lymphozyten die Anwesenheit von T-Lymphozyten notwendig ist. Das Auftreten von T-Lymphozyten in der embryonalen Bursa beschreiben auch BRAND et al. (1983).

3. Morphologie der Bursa cloacalis beim Huhn

Nach GADOW (1891a) ist die K l o a k e der Vögel in drei aufeinanderfolgende Kammern unterteilt: Die kraniale Kammer, das Coprodaeum, ist eine direkte Fortsetzung des Colorectum. In die mittlere Kammer, das Urodaeum, münden dorsolateral die Harnleiter und ventrolateral die Samenleiter resp. links der Eileiter. Das Urodaeum wird kranial durch die Plica coprourodaealis und kaudal durch die Plica uroproctodaealis begrenzt. Diese kaudalste Kammer führt durch die Analöffnung nach außen und wird durch den M. sphincter cloacae geschlossen. Bei männlichen Tieren liegt hier ventromedian der Phallus. Dorsomedian öffnet sich die Bursa cloacalis (Fabricii) über einen schmalen Gang, den Bursastiel, in das Proctodaeum. Während Coprodaeum und Urodaeum entodermalen Ursprungs sind, ist das Proctodaeum ektodermaler Herkunft (siehe unten).

Die Entwicklung der B u r s a a n l a g e beginnt beim Huhn am 5. Tag der Embryogenese mit der Proliferation des entodermalen Epithels der Urodaealmembran (STIEDA 1880; WENCKEBACH 1888; SCHUMACHER 1903; JOLLY 1915; BOYDEN 1922; MÄRK 1944; ACKERMAN u. KNOUFF 1959; ASPINALL u. MEYER 1964). Die Urodaealmembran entsteht nach JOLLY (1915)

am Ende des 4. Bruttages aus der unvollständigen Verschmelzung der lateralen Wände der primitiven Kloake (Textabb. 1). Die Verschmelzung beginnt an der Analmembran, die kaudal die primitive Kloake verschließt. Der kraniale unverschmolzene Abschnitt bildet das Urodaeum. Aus der Analeinstülpung des Ektoderms entwickelt sich am 5. Inkubationstag durch die Verlängerung der dorsalen und ventralen Anallippen das Proctodaeum.



Textabbildung 1: Die Entwicklung der Bursa beim Huhn zwischen dem 4. und 8. Embryonaltag. Entoderm: durchgezogene Linien und Urodaealmembran (UM). Ektoderm: punktiert. A Allantoisstiel B Bursa BA Bursaanlage C Coprodaeum P Proctodaeum U Urodaeum UM Urodaealmembran

Am 5. und 6. Bruttag wölbt sich die epitheliale Anlage der Bursa am dorsalen Rand der Urodaealmembran als leicht konvex geformter Höcker vor, der viele Lakunen enthält (WENCKEBACH 1888; JOLLY 1915). Am 7. Tag baucht sich die Bursaanlage auch nach lateral aus (SCHUMACHER

1903; JOLLY 1915; BOYDEN 1922). Die Lakunen vereinigen sich zu einem einheitlichen Raum, dem L u m e n d e r B u r s a, das am 8. Tag mit dem Lumen des Proctodaeum in Kontakt tritt, indem die Epithelbarriere zwischen Bursa und Proctodaeum reißt (WENCKEBACH 1888; BOYDEN 1922).

Am 10. oder 11. Embryonaltag wachsen P r i m ä r f a l t e n in das Lumen vor (BORNHAUPT 1867; JOLLY 1915), denen ab dem 14. Embryonaltag Sekundärfalten aufsitzen (ACKERMAN u. KNOUFF 1959). Von der Ausbildung einer T u n i c a m u s c u l a r i s berichtet RETTERER (1885) ab dem 13. Tag. Sie umgibt die Schleimhaut der Bursa als kontinuierlicher Mantel, der nach GLICK (1977) aus glatter Muskulatur besteht und nicht in die Bursafalten hineinreicht (RETTERER 1885; WENCKEBACH 1888; SCHUMACHER 1903). Die Muskulatur der Bursa stammt entwicklungsgeschichtlich vom Muskelblastem der Kloake ab (SCHUMACHER 1903).

Am 12. Bruttag setzt mit der Bildung e p i t h e l i a l e r K n o s p e n die histologisch sichtbare Entwicklung der Bursa zu einem lymphatischen Organ ein (SCHUMACHER 1903; ACKERMAN u. KNOUFF 1959; LEENE et al. 1973). Durch mitotische Zellteilung und Zellvergrösserung wölbt sich das 2-4schichtige kubisch bis hochprismatische Epithel zwischen dem 12. und 16. Embryonaltag stellenweise knospenartig gegen das Mesenchym vor.

Die Epithelzellen haben am 12. Inkubationstag das Aussehen von grossen, undifferenzierten Zellen und stehen durch Interdigitation und Desmosomen miteinander in Kontakt (EDWARDS et al. 1975). Die Zellen der Epithelknospen sind größer als die übrigen Epithelzellen und enthalten mehr Mitochondrien (ACKERMAN u. KNOUFF 1959). Durch fortgesetzte Proliferation vergrößern sich die Epithelzellen und bilden nach Einwanderung lymphoider Zellen das Mark der B u r s a f o l l i k e l (JOLLY 1915; MOORE u. OWEN 1965; TAR et al. 1969; LEENE et al. 1973), während sich das umliegende Bindegewebe zur Follikelrinde differenziert. Reife Epithelzellen treten beim Huhn am 15.-16. Inkubationstag auf (ACKERMAN u. KNOUFF 1959; NAUKKARINEN et al. 1978). Folgende Epithelzelltypen werden nach dem 16. Tag im interfollikulären Epithel und im Follikelmark beschrieben:

Follikelmark	Interfollikuläres Epithel
helle Basalzellen	ovale, schwach basophile Zellen mit kleinen sudanophilen und PAS-positiven Granula
Retikuloepitelzellen	hochprismatische, schwach basophile Zellen mit kleinen sudanophilen und PAS-positiven Granula
Follikel-assoziierte Epithelzellen (FAE)	schleimproduzierende Becherzellen

Die Einteilung entspricht der bei ACKERMAN u. KNOUFF (1959) erfolgten Beschreibung der Epithelzellen beim Huhn.

Im Follikelmark liegen helle Epithelzellen der Basalmembran an. Im Gegensatz zu den zentralen dunkleren Retikuloepithelzellen sind sie nicht durch weite Interzellularräume voneinander getrennt, sondern bilden eine dichte Zellreihe. ACKERMAN (1962) nennt diese hellen Zellen Basalzellen und hält sie wie FRAZIER (1974) für undifferenzierte Stadien der Retikuloepithelzellen, mit denen sie durch Desmosomen in Kontakt stehen.

Retikuloepithelzellen, auch Sternzellen genannt, wurden beim Huhn erstmals von BORNHAUPT (1867) und STIEDA (1880) beschrieben. Die Retikuloepithelzellen haben lange Zytoplasmafortsätze, die durch Desmosomen verbunden sind. (ACKERMAN 1962). Die Entstehung des Retikuloepithelzellnetzes erklärte SCHUMACHER (1903) durch interzelluläre Vakuolenbildung im Follikelmark. JOLLY (1915) dagegen vertrat die Ansicht, daß durch die Einwanderung von Lymphoblasten in die Epithelknospen die Epithelzellen auseinandergedrängt werden und über langgestreckte Fortsätze in Kontakt bleiben.

An der Follikeloberfläche liegen 2-3 Epithelzellschichten, die allgemein als Follikel-assoziierte Epithelzellen (FAE) oder in der amerikanischen Literatur als Epithel-tufts bezeichnet werden. Diese rundlichen Zellen zeichnen sich durch viele Mitochondrien und auffallend viele Vesikel und Vakuolen aus, die besonders im apikalen Zytoplasmaanteil liegen (LUPETTI et al. 1983). An der Lumenoberfläche treten Invaginationen (NAUKKARINEN et al. 1978) und im Gegensatz zum interfollikulären Epi-

thel nur wenig kurze Mikrovilli auf (BOCKMANN u. COOPER 1973; HOLBROOK et al. 1977). Die obersten Zellen sind untereinander und mit dem interfollikulären Epithel durch Zonulae occludentes verhaftet und stehen mit den darunter liegenden Zellen durch Desmosomen in Verbindung (NAUKKARINEN et al. 1978). Es wurde mehrfach der Nachweis erbracht, daß das FAE zur Pinozytose fähig ist (BOCKMAN u. COOPER 1973; SCHAFFNER et al. 1974; SORVARI u. SORVARI 1977; OLAH u. GLICK 1978b; NAUKARRINEN et al. 1978).

Das interfollikuläre Epithel weist zahlreiche Mikrovilli auf (HOLBROOK et al. 1974; NAUKKARINEN et al. 1978) und sezerniert PAS-positives Material (ACKERMAN u. KNOUFF 1959). Schleimproduzierende Becherzellen wurden von MÄRK (1944) auch bei der Ente und von GLICK und OLAH (1982) beim Star gefunden.

Im subepithelialen M e s e n c h y m wird eine Zunahme von Kapillaren von ACKERMAN und KNOUFF (1959) und LEENE et al. (1973) am 13. Tag kurz nach Ausbildung der Epithelknospen beschrieben. Dagegen findet nach SCHOENWOLF et al. (1981) die Kapillareneinsprossung am 12. Tag vor Beginn der Knospenbildung statt. Auf die Mitte einer jeden Epithelknospe läuft eine Kapillare zu, die nie die Basalmembran durchstößt. Die Kapillaren stehen mit größeren Blutgefäßen in Verbindung, die in der Mitte der Bursafalten bis zu deren Spitze ziehen und neben Erythrozyten auch Granulozyten und lymphoide Stammzellen enthalten (EDWARDS et al. 1975). Sie zweigen von Gefäßen an der Faltenbasis ab, die Ästen der A. und V. pudenda interna entstammen (PINETEA et al. 1967). Mit dem Wachstum der Follikel entwickelt sich ab dem 15. Bruttag ein Netzwerk von Kapillaren unter der Basalmembran. Das Kapillarnetz wird durch die Aufzweigung von 1-2 Arteriolen gebildet und mündet in einem venösen Ring, der jeden Follikel umgibt und den diagonal entgegengesetzt zwei Venulen verlassen (ZAMOJSKA 1975).

Die Differenzierung der Mesenchymzellen zu Retikulumzellen und Fibroblasten während der Embryonalzeit beschreibt ACKERMAN (1962). Die Retikulumzellen stehen durch sternförmige Fortsätze miteinander in Kontakt. Sie produzieren Retikulinfasern, die sich den Zellen und Zellfortsätzen anlagern. Die Fibroblasten zeichnen sich durch erweiterte Zisternen der granulären ER aus.

Nach den Untersuchungen einiger Autoren findet im Mesenchym zwischen dem 11. und 16. Embryonaltag Granulopoese (ACKERMAN u. KNOUFF 1959;

EDWARDS et al. 1975; BOCKMAN 1979) und Erythropoese (JOLLY 1915; BOCKMAN 1979) statt. Makrophagen sind während der embryonalen Entwicklung im Mesenchym (ACKERMAN u. KNOUFF 1959) und nach dem 20. Bruttag auch in Mark und Rinde der Bursafollikel vorhanden (NIEDORF u. WOLTERS 1974).

L y m p h o b l a s t e n (Lymphoide Stammzellen) konnten innerhalb von Kapillaren und im Mesenchym von EDWARDS et al. (1975) bereits am 9. Bruttag und von LEENE et al. (1973) und KILIBARDA et al. (1979) am 11. Tag nachgewiesen werden. Es handelt sich um große basophile Zellen mit unregelmäßiger Kern- und Zytoplasmakontur. Der Kern besitzt randständiges Heterochromatin und einen bis mehrere große Nukleoli. Nach EDWARDS et al. (1975) enthält das Zytoplasma wenig granuläres ER, einige Mitochondrien vom Crista-Typ, einen gut entwickelten Golgi-Apparat und einzelne Lysosomen. LEENE et al. (1973) beschreiben die Lymphoblasten als mobile Zellen mit Pseudopodien und Bündeln von Filamenten im Zytoplasma.

Die Wanderung von Stammzellen durch die Basalmembran und ihr Eintritt in die Epithelknospen findet vorwiegend zwischen dem 13. und 15. Embryonaltag statt (MOORE u. OWEN 1965; TAR et al. 1969; EDWARDS et al. 1975), kann jedoch auch vor oder nach diesem Zeitpunkt erfolgen (TAR et al. 1969; LEENE et al. 1973; EDWARDS et al. 1975). TAR et al. beschreiben die Art der Penetration.

Nach der Einwanderung in das Epithel differenzieren sich die Lymphoblasten zu L y m p h o z y t e n, wobei Zelleib und Zellkern an Umfang verlieren. Nach BERENS v. RAUTENFELD und BUDRAS (1982) vollzieht sich die Zellverkleinerung während des Mitosestadiums. Das ER bildet eine ringförmige Zisterne, die sich um eine zentrale Chromosomen- und Ribosomen-reiche Zone legt und diese von einem Ribosomenärmeren äußeren Zytoplasmasaum trennt. Während des späten Mitosestadiums wird der Ektoplasmaanteil abgestossen, und aus der ringförmigen Zisterne entwickelt sich die neue Kernmembran.

Im Vergleich zu den Lymphoblasten enthalten die Lymphozyten weniger ER, weniger und kleinere Mitochondrien und einen kleineren Golgi-Apparat (ACKERMAN 1962; CLAWSON et al. 1967). Am 15./16. Embryonaltag sind beim Huhn alle Lymphozytenstadien im Follikelmark vorhanden, dagegen ist die Follikelrinde erst schwach mit lymphoiden Zellen besiedelt (ACKERMAN u. KNOUFF 1964). Zur Schlupfzeit sind morphologische Unter-

schiede zwischen den Lymphozyten von Mark und Rinde nicht mehr festzustellen (FRAZIER 1974). P l a s m a z e l l e n wurden erst ab dem 1. Tag nach dem Schlupf gefunden.
Die I n v o l u t i o n d e r B u r s a beim Huhn vollzieht sich bei männlichen Tieren zwischen der 10. Lebenswoche und dem 5. Monat, bei weiblichen Tieren zwischen 4 und 7 Monaten nach dem Schlupf. Sie beginnt mit knospenartigen Einziehungen des Epithels und vakuolärer Degeneration des FAE. Die Follikel nehmen ein flaschenartiges, dann unregelmäßig geformtes Aussehen an. Einzelne Bezirke verfallen einer ballonierenden Degeneration. Im Endstadium finden sich vereinzelt kleine Follikel und Follikelreste, die nur aus dem Follikelmark bestehen. Lymphozytenansammlungen liegen besonders in Gefäßnähe (LADE 1971).
Die Falten werden kürzer und das Lumen der Bursa wird kleiner, bis es schließlich völlig verschwindet. Das ehemalige Lumen wird durch Bindegewebe mit muskelstarken Arterien ersetzt (HOFFMANN-FEZER u. LADE 1973).

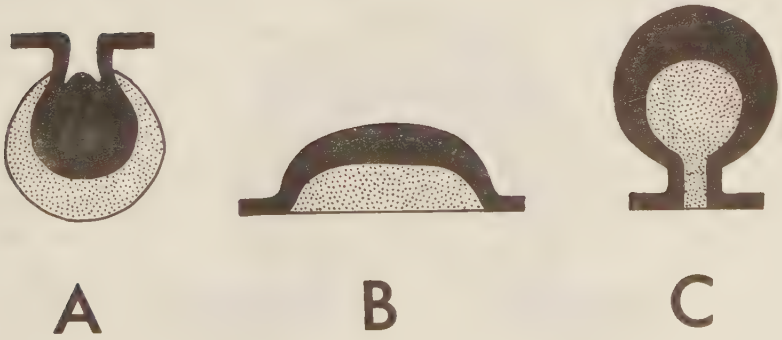
4. Vergleichend-anatomische Untersuchungen

Die erste Beschreibung der Bursa eines Laufvogels stammt von ALESI (1875), der einen weiblichen Nandu aus einem Museum in Neapel sezierte. Er berichtet, daß die Schleimhautoberfläche im Unterschied zu anderen Vögeln wie ein Bündel Trauben aussehe. FORBES (1877) kam anhand makroskopischer Studien zu dem Schluß, daß sich bei den Laufvögeln die Bursa mit dem Proctodaeum zu einem weiten Sack vereint, während sie sich bei den meisten Vögeln über einen schmalen Gang in die dorsale Wand des Proctodaeum öffnet.
WENCKEBACH (1888) und JOLLY (1915) lieferten die umfassendsten histologischen Untersuchungen in vergleichend-anatomischer Hinsicht. WENCKEBACH teilte die 32 Arten, die er untersucht hatte, nach den Mucosatypen und den Follikeltypen ein. Die Oberflächenvergrößerung der Bursaschleimhaut erfolgt entweder durch Faltenbildung oder durch Einsenkungen, während sich hinsichtlich des Follikeltyps auch ausgestülpte und eingestülpte Formen unterscheiden lassen. Die folgende Tabelle lehnt sich an die von WENCKEBACH (1888) und später von KOBAYASHI (1971) vorgenommene Einteilung an.

Mucosatyp	Follikeltyp	Ordnung
Falte		Galliformes
Falte		Anseriformes
Einsenkung		Columbiformes
Einsenkung	eingestülpt	Charadriformes
Einsenkung		Passeriformes (KOBAYASHI)
Einsenkung		Pelicaniformes "
Falte		Struthioniformes
Falte	ausgestülpt	Falconiformes
Falte		Strigiformes

Ausgestülpte Bursafollikel fanden JOLLY (1915) zusätzlich bei Cuculidae und Caprimulgiformes und DOMINIC (1962) bei Ciconiiformes und Coraciiformes.

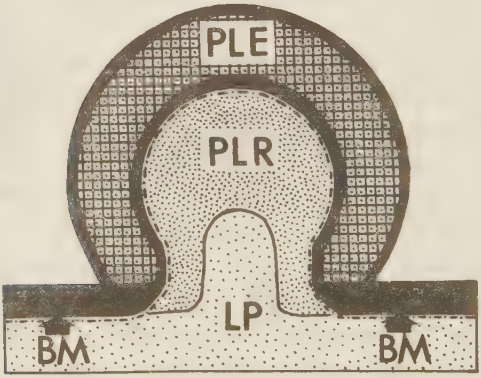
MATHIS (1938) unterscheidet drei verschiedene Follikeltypen:



Textabbildung 2: Die eingestülpte Follikelform von Typ A kommt bei den meisten Vögeln vor. Typ B ist bei Falconiformes (Greifvögeln) und Strigiformes (Eulen) zu finden, während bei Struthioniformes (Laufvögeln) der Follikeltyp C ausgebildet ist. Schwarz: lymphoepithelialer Follikelanteil Punktiert: lymphoretikulärer Follikelanteil.

MATHIS (1938) schlägt vor, die Begriffe "Mark" und "Rinde" fallen zu lassen, da bei den ausgestülpten Follikelformen die Rinde innen und das Mark außen läge. Er führt stattdessen die Begriffe lymphoepithelialer und lymphoretikulärer Follikelanteil ein. Die Bezeichnung "lymphoretikulär" leitet MATHIS aus dem Nachweis argyrophiler Fasern im bindegewebigen Anteil der Follikel ab, den er mit Hilfe einer Versilberungstechnik durchgeführt hatte.

Die bisher gründlichste morphologische Untersuchung über die Bursa subadulter Laufvögel erfolgte durch BERENS v. RAUTENFELD et al. (1979) und BERENS v. RAUTENFELD und BUDRAS (1980, 1982). Ihre elektronenmikroskopischen Befunde ergeben folgende Beschreibung der Bursaschleimhaut: Die Follikel bestehen aus einem lymphoepithelialen Anteil, der als P a r s l y m p h o e p i t h e l i a l i s (PLE) bezeichnet wird und den lymphoretikulären Anteil - die P a r s l y m p h o r e t i c u l a r i s (PLR) - kappenartig umgibt (s. Textabbildung 3).



Textabbildung 3: Bursafollikel eines subadulten Laufvogels nach BERENS v. RAUTENFELD und BUDRAS (1982). BM Basalmembran LP Lamina propria PLE Pars lymphoepithelialis PLR Pars lymphoreticularis.

In der PLE wird eine basale Zylinderzellschicht, eine Retikuloepithelzellschicht und eine apikale kompakte Epithelzellschicht unterschieden. Das Oberflächenepithel weist einige kurze Mikrovilli und viele große Sekretgranula auf. Die Zellen stehen durch Zonulae occludentes miteinander in Kontakt, die stellenweise als Maculae pseudooccludentes ausgebildet sind (BERENS v. RAUTENFELD u. BUDRAS 1978). Zwischen den Maschen der Retikuloepithelzellen liegen apikal vorwiegend kleine, dunkle, reife Lymphozyten und basal große, helle Lymphoblasten. Beide Zellarten enthalten rosettenförmig angeordnete Gruppen von Ribosomen, wie CLAWSON et al. (1967) sie schon beim Huhn beschrieben hatten. Plasmazellen treten in der PLE nicht selten auf.

Die PLR setzt sich aus Retikulumzellen, Lymphozyten und Lymphoblasten zusammen. Makrophagen kommen hier häufiger, Plasmazellen vereinzelt vor. Unter der Basalmembran befindet sich in der PLR ein dichtes Netzwerk von Blutkapillaren. Postkapilläre Venulen formen an der Grenze zur Lamina propria einen Gefäßring. Sie enthalten lymphoide Zellen sowohl intra- als auch interendothelial.

Das interfollikuläre Epithel besteht aus einer kompakten Basalzellschicht und apikalen Zylinderzellen, die durch Zonulae occludentes verbunden sind. Es unterscheidet sich vom Oberflächenepithel der PLE durch mehr und höhere Mikrovilli und weniger und kleinere Sekretgranula.

Die Lamina propria wird hauptsächlich von langen Fibrozyten und Kollagenfasern gebildet. Sie stellt die bindegewebige Grundlage der Bursafalten dar und reicht ins Zentrum der Follikel (s. Textabbildung 3). In der Lamina propria verlaufen Lymphkapillaren, die an der Grenze zur PLR blind enden (BERENS v. RAUTENFELD u. BUDRAS 1982). Nach Ansicht der Autoren ist beim Strauß und beim Emu anders als bei allen anderen Vögeln die Bursa kein Anhangsorgan, sondern ein Wandorgan des Proctodaeum. Dabei bedeckt die Bursaschleimhaut die dorsale und laterale Wand des Proctodaeum. Während bei Strauß und Emu Bursa und Proctodaeum einen gemeinsamen, nicht unterteilten Hohlraum bilden, stellt die Bursa beim Nandu einen divertikelartigen kranialen Anhang des Proctodaeum dar, von dem sie durch eine niedrige Falte getrennt ist, der Plica bursoproctodaealis.

Entsprechend vollzieht sich statt der schrittweisen Involution der Bursa, wie sie beim Huhn beschrieben wurde, in der Bursa der Laufvögel

ein eher metaplastischer Prozeß: Die Bursafalten bilden sich zurück und die Lamina epithelialis wandelt sich in ein mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel um. Anders als beim Huhn bleibt das ehemalige Bursa- bzw. Proctodaeallumen erhalten und vergrößert sich bei männlichen Tieren erheblich, um als Tasche für den Phallus zu dienen.

III. BEMERKUNGEN ZUR NOMENKLATUR

Die lymphoiden Strukturen in der Wand der Bursafalten wurden von fast allen, bisher angeführten Autoren als Bursafollikel bezeichnet. In der vorliegenden Arbeit werden sie nach PREUSS (1976) und BERENS v. RAUTENFELD und BUDRAS (1980, 1982) als B u r s a l ä p p c h e n (L o b u l u s b u r s a l i s) benannt. Dieser Name leitet sich von der Ähnlichkeit des epithelialen Anteils mit dem lymphoepithelialen Gewebe der Thymusläppchen her, das in dieser Form nur noch in der Bursa vorkommt. In Anlehnung an MATHIS (1938) wird wie von BERENS v. RAUTENFELD und BUDRAS statt "Mark" die Bezeichnung P a r s l y m p h o e p i t h e l i a l i s (PLE) und anstelle von "Rinde" die Bezeichnung P a r s l y m p h o r e t i c u l a r i s (PLR) gewählt. Die Bezeichnungen "Mark" und "Rinde" werden fallen gelassen, da diese im Vergleich zu den Thymusläppchen verwirren, denn dort sind Mark und Rinde epithelialer Herkunft, während bei den Bursaläppchen nur das "Mark" epithelialer Abstammung, die "Rinde" aber mesodermalen Ursprungs ist. Außerdem implizieren die Begriffe "Mark" und "Rinde" eine Lagesituation, die bei den Bursaläppchen der Laufvögel (Struthioniformes), Greifvögel (Falconiformes) und Eulen (Strigiformes) nicht gegeben ist. Bei diesen Spezies würde die Rinde zentral und das Mark peripher gelegen sein.

Um die unterschiedlichen Läppchentypen nomenklatorisch zu erfassen, werden die eingestülpten Formen als T y p u s i n v e r s u s bezeichnet in Anlehnung an PREUSS (1976), der diesen Begriff für den Schweinelymphknoten anwandte. Für die ausgestülpten Läppchen wird von mir die Bezeichnung T y p u s p r o t r u s u s eingeführt. Der von vielen Autoren verwandte Terminus "Epithelknospe" als Bezeichnung

für Epithelproliferationen, aus denen sich die PLE der Bursaläppchen entwickelt, wird von mir übernommen, bzw. in der lateinischen Übersetzung als G e m m a b u r s a l i s angewandt. Das Epithel zwischen den Lobuli bursales benenne ich ähnlich wie BERENS v. RAUTENFELD und BUDRAS (1982) als L a m i n a e p i t h e l i a l i s i n t e r l o b u l a r i s (LEI). Die Bezeichnung F o s s a b u r s a l i s wurde für die tiefen Epitheleinsenkungen gewählt, die zur Ausbildung von Pseudofalten führen, während der Terminus F o s s u l a b u r s a l i s für die kleineren Sekundär-, Tertiär- und Quartäreinsenkungen gebraucht wird, die mit der Läppchenbildung in Zusammenhang stehen. Dieser Ausdruck lehnt sich an den Begriff der "Fossulae tonsillaris" an, der bei der Tonsilla palatina als Bezeichnung für Epitheleinsenkungen zur Anwendung kommt (NOMINA ANATOMICA VETERINARIA 1983). Nicht einheitlich werden in der Literatur von verschiedenen Autoren die Begriffe "Lymphoblasten", "lymphoide Stammzellen" und "lymphoide Vorläuferzellen" als Synonyma für denselben Zelltyp verwandt. Von mir wird im folgenden entsprechend der NOMINA ANATOMICA AVIUM (BAUMEL et al. 1979) die Bezeichnung L y m p h o b l a s t benutzt, die nach BUCHER (1980) für lymphoide Stammzellen üblich ist.

IV. MATERIAL UND METHODE

Für die vorliegende Untersuchung wurden 63 Emueier käuflich im Berliner Zoo erworben.
Die Bebrütung der Eier erfolgte mit einem Brutapparat der Firma SCHUMACHER, Fabrikat Nr. VFG 5/S. Die Brutdauer von Emueiern beträgt in diesem Brutapparat 52-54 Tage bei einer Temperatur von 37,5 - 37,8°C und einer Luftfeuchtigkeit von 60-80%. Die Eier wurden 1 x pro Stunde automatisch gewendet.
Von den insgesamt 63 Eiern enthielten nur 36 lebende Embryonen; 18 Embryonen waren abgestorben und 9 Eier waren unbefruchtet. Das untersuchte Bursagewebe entstammt dem 10.-50. Bruttag.
Die Eier wurden mit einer Oszillisationssäge der Firma AESCULAP am stumpfen Pol eröffnet. Nach Entfernung der Chorioallantois-Membran er-

folgte die Sedierung der Embryonen durch die i.m. Applikation einer 1%igen Hypnodil^{R}-Lösung (2-3 mg/100 g Körpergewicht).

Für die licht- und elektronenmikroskopische Präparation wurden 28 der 36 Embryonen über die Vena omphalomesenterica dextra mit einer 4%igen cacodylatgepufferten Glutaraldehydlösung (0,1 mol, pH 7,2) perfundiert (BERENS v. RAUTENFELD u. BUDRAS 1982). Letzteres geschah nicht bei Embryonen vor dem 20. Bruttag, da hier das Gefäß für eine Injektion zu klein erschien. Durch einen Scherenschnitt wurde der gesamte Schwanz- und Beckenbereich des Embryos abgetrennt und ca. 15 Minuten in die schon genannte Fixationsflüssigkeit eingelegt. Die anschließend entnommenen Gewebeproben aus der Bursaschleimhaut wurden für einige Stunden im Kühlschrank in 4%iger cacodylatgepufferter Glutaraldehydlösung durch Immersion fixiert. Darauf folgte eine Nachfixation in 1%iger Osmiumsäure bei 4°C für 2 Stunden. An die Blockkontrastierung in 5%igem gepufferten Uranylacetat schloß sich die Dehydrierung des Gewebes in aufsteigender Alkoholreihe (30 Vol% bis zu sog. absolutem Alkohol) an. Die Präparate wurden in Epon eingebettet.

Für die lichtmikroskopischen Untersuchungsreihen wurden Semidünnschnitte von ca. 1,5 µ Dicke angefertigt und mit Toluidinblau gefärbt. Von geeigneten Stellen wurden Ultradünnschnitte hergestellt und mit Bleicitrat nach VENABLE und COGGESHALL (1965) schnittkontrastiert. Für die elektronenmikroskopischen Aufnahmen wurde ein Siemens-Elmiskop Ia benutzt.

Zur elektronenmikroskopischen Darstellung eines möglichen Transports von Material aus dem Lumen der Bursa in die Bursaläppchen wurde Rutheniumrot als elektronendichter Tracer verwandt. Hierzu wurden der Glutaraldehydlösung und der Osmiumsäure jeweils 0,3% Rutheniumrot zugesetzt (BERENS v. RAUTENFELD u. BUDRAS 1982). Die so behandelten Präparate entstammten dem 36., 42. und 50. Bruttag. Am 33. Tag wurden nach Eröffnung der Eischale 3 ml Rutheniumrot in die Amnionhöhle appliziert, worauf das Ei für eine weitere Stunde bei 37°C inkubiert wurde. Darauf erfolgte die bereits beschriebene Präparation für die elektronenmikroskopische Darstellung.

Zur Herstellung von Paraffinschnittserien wurden 6 Embryonen mit einer Hypnodil^{R}-Lösung getötet und Bursa und Kloake in toto entnommen. Das entnommene Gewebe wurde über Nacht in 4%igem Formalin fixiert und nach Entwässerung in der aufsteigenden Alkoholreihe in Methylbenzoat

und anschließend in Benzol gegeben. Nach der Einbettung in Paraffin wurden von den Paraffinblöcken 7 µ dicke Serienschnitte angefertigt und anschließend mit HE gefärbt.

Ein Ausguß des Bursalumen sollte einen räumlichen Eindruck über die Grobstruktur der Schleimhautoberfläche vermitteln. Es wurde ein Tier vom 29. Bruttag gewählt (s. dazu Abb. 12). Als Gußmaterial wurde Technovit verwandt in der Zusammensetzung Pulver : Lösungsmittel 1:1. Die so erzielte Lösung hatte einen Verarbeitungszeitraum von ca. 5 Minuten, wonach sie zu gelieren beginnt. Sie wurde mittels einer Spritze per Hand in das Bursalumen appliziert. Nach 3 Stunden war das Gußmaterial gänzlich durchgehärtet und die Bursa mit umliegendem Gewebe wurde, in 5%iger Kalilauge eingelegt, über Nacht bei 40°C in einem Brutschrank belassen. Abschließend wurde der Ausguß mittels einer lauwarmen Prillösung von Geweberesten befreit.

Für den Nachweis lysosomaler Enzyme wurden am 50. Tag aus der unfixierten Bursaschleimhaut Gewebestücke von ca. 1 cm Kantenlänge und 0,5 cm Dicke entnommen und sofort in Stickstoff tiefgefroren. Mit einem Kryostaten (SLEE) wurden bei -18°C 10 µ dicke Schnitte angefertigt und auf Objektträger aufgezogen. Nach der Schnittfixierung durch Aceton-Chloroform wurden die Präparate luftgetrocknet.

Anschließend wurde zum intrazellulären Nachweis der sauren Phosphatase die simultane Azokupplung mit Phosphatestern der Naphthol-AS-Reihe nach LOJDA (1962) durchgeführt. Das Inkubationsmedium wurde aus 15 mg Naphthol-AS-TR-phosphat, gelöst in 0,5 ml N,N-Dimethylformamid (Merck) als Substrat und 50 ml gepuffertem Hexazonium-p-rosanilin (pH 6) hergestellt. Nach Inkubation bei 37°C für ca. 45 Minuten wurde das Inkubationsmedium abgegossen, das Präparat in Aqua dest. gespült und abschließend in Glycerin-Gelatine eingedeckt. Enzymaktive Stellen sind rot gefärbt.

Zur intrazellulären Lokalisation der unspezifischen Esterase wurde nach erfolgter Schnittfixierung die simultane Azokupplung mit 1-Naphthylacetat, modifiziert nach DAVIS und ORNSTEIN (1959), angewandt. Für die Herstellung des Inkubationsmedium wurden 50 ml 2,8%iges sekundäres Natriumphosphat und 3 ml Hexazonium-p-rosanilin gemischt und auf pH 6,5 eingestellt. Anschließend wurden 0,5 ml 1%iges 1-Naphthylacetat als Substrat hinzugefügt. Die Inkubation erfolgte für 20 Minuten bei 37°C. Nach Abgießen des Inkubationsmedium und Spülung mit Aqua dest. wur-

de das Präparat in Glycerin-Gelatine eingedeckt. Enzymaktive Stellen sind braun gefärbt. Zur Kontrolle wurden Schnitte im Inkubationsmedium ohne Substratzusatz inkubiert.

Um die Wirkung von Androgenen auf die Entwicklung der Bursa beim Emu zu überprüfen, wurden 4 Eier vor dem 20. Bruttag je 2x mit 2,5 mg Testosteron beimpft (0,05 ml einer 50 mg Ampulle Testoviron^{R}-Depot-50, Schering). Für die Injektion in die Allantoishöhle wurde mit einer Handbohrmaschine der Firma GENKO in den spitzen Pol der Eier ein Loch von ca. 1 mm Durchmesser gebohrt. Nach erfolgter Injektion wurde das Loch mit Paraffin verschlossen.

Von den beimpften Eiern enthielten 2 Eier lebende Embryonen. Eines dieser Eier wurde am 38. Tag geöffnet (Beimpfung am 14. und 18. Tag) und das entnommene Bursagewebe für die elektronenmikroskopische Untersuchung in Epon eingebettet. Die Eröffnung des anderen Eies erfolgte am 39. Tag (Beimpfung am 15. und 19. Tag). In diesem Fall wurden Bursa und Kloake in toto entnommen und zur Herstellung lichtmikroskopischer Schnittserien in Paraffin eingebettet.

V. BEFUNDE

1. Lichtmikroskopische Befunde

Da die nachfolgenden Untersuchungen auf die Embryonalzeit beschränkt sind, wird als Zeitangabe anstelle von "Embryonaltag" die Abkürzung "Tag" verwandt.

1.1. Entwicklung der Bursaanlage (16. und 18. Tag)

Am 16. Tag zeigt sich zwischen Urodaeum und Proctodaeum eine epitheliale Verdichtung, die Urodaealmembran. Sie liegt als schmales sagittales Blatt in der Medianen zwischen beiden Körperhälften. Kranial schließt die Urodaealmembran an das entodermale Epithel des Urodaeum an und erreicht kaudal das ektodermale Epithel des Proctodaeum. Am ventralen Rand der Urodaealmembran befindet sich ein Spaltraum, der vom Urodaeum bis zum Proctodaealepithel reicht. Die Lateralwände der primitiven Kloake sind hier nicht vollständig zur Urodaealmembran verschmolzen.

Am dorsalen Rand der Urodaealmembran ist als Proliferation des entodermalen Epithels ein konvex geformter Epithelhöcker ausgebildet, der viele Lakunen von unterschiedlicher Größe enthält und die B u r s a a n l a g e darstellt (Abb. 1a).

Die Interzellularräume zwischen den Epithelzellen der Bursaanlage sind häufig bläschenartig erweitert. Sie vereinen sich zu kleinen Lakunen, die wiederum zu größeren konfluieren. An vielen Stellen öffnen sich die erweiterten Interzellularräume in Richtung auf die Lakunen (Abb. 1b). Die Trennwände zwischen den größeren Lakunen werden von Zellen mit langgestreckten Zellfortsätzen gebildet. Ein sichtbarer Inhalt ist lichtmikroskopisch nicht nachzuweisen. Nicht selten sind im Bereich der Bursaanlage degenerierende Zellen mit pyknotischen Zellkernen anzutreffen.

Am 18. Tag zeigt der Querschnitt die Bursaanlage als säckchenförmige Epithelproliferation dorsal der Urodaealmembran (Abb. 2). Vom Proctodaeum ist die Bursa durch eine Epithelzellschicht getrennt, die aus entodermalem Epithel der Urodaealmembran einerseits und aus ektodermalem Epithel des Proctodaeum andererseits besteht. Im Mesenchym,

welches die Bursaanlage umgibt, sind einzelne Blutgefäße, marklose Nervenfasern und Muskelzellen anzutreffen.

1.2. Ausbildung des Bursalumen und Verbindung der Bursa mit dem Proctodaeum (20. Tag)

Am 20. Tag der embryonalen Entwicklung sind einzelne Lakunen der Bursaanlage zum zentralen L u m e n d e r B u r s a vereinigt. Auf dem Querschnitt erscheint eine T-förmige epitheliale Figur, deren Längsschenkel von der Urodaealmembran und deren Querschenkel von der Bursa gebildet werden, die sich zu diesem Zeitpunkt auch nach lateral ins Mesenchym vorwölbt (Abb. 3). Das Epithel des Querschenkels enthält Lakunen und einen zentralen Hohlraum, der das Bursalumen darstellt.
Das Lumen der Bursa steht am 20. Tag mit dem Lumen des Proctodaeum in Verbindung. Das Proctodaeum wird von 1-2 schichtigem Plattenepithel ausgekleidet (Abb. 7c), während die Bursaschleimhaut einen mehrschichtigen kubischen bis hochprismatischen Epithelüberzug aufweist (Abb. 7a).

1.3. Oberflächenvergrößerung der Bursaschleimhaut durch Primäreinsenkungen (Fossae bursales)

Am 21. Tag sind fast alle Lakunen zum Lumen der Bursa konfluiert. Stellenweise verbinden langgestreckte Zellen resp. Zellfortsätze septenartig die dorsale und ventrale Wand der Bursa. Die meisten Epithelsepten finden sich im ventralen Bereich, wo das Bursaepithel mit dem der Urodaealmembran in Verbindung steht. Die Epithelsepten begrenzen Lakunen, die auch am 23. und 24. Tag noch vorhanden sind (Abb. 5a und 5b).
Zugleich mit der Ausbildung eines einheitlichen Lumen findet eine Oberflächenvergrößerung der Bursaschleimhaut in Form von Epitheleinsenkungen statt. Im Bereich der dorsalen Wand proliferiert das Epithel stellenweise in Richtung des Mesenchyms. Die Mitoserate ist in diesen Epithelbezirken besonders hoch. Im Zentrum der Zellproliferationen sind

Epithelzellen mit pyknotischen und karyolytischen Degenerationserscheinungen vorhanden. Dadurch entstehen Gräben, die degenerierte Zellen und Zelltrümmer enthalten (Abb. 4).

Diese primären Epitheleinsenkungen (Fossae bursales) wachsen zwischen dem 21. und 23. Tag weit in das Mesenchym vor. An diesen Tagen ist auch eine erhöhte Vaskularisation des Mesenchyms unterhalb des Bursaepithels festzustellen (Abb. 5a und 5b).

Am 24. Tag bietet sich im wesentlichen ein ähnliches Bild wie am 23. Tag. Die Fossae bursales durchziehen grabenartig die gesamte Breite des dorsalen Wandabschnittes (Abb. 6). Zwischen den Gräben bleiben wallartige Schleimhautdublikaturen erhalten, die in der Folge als Plicae bursales bezeichnet werden, obwohl es sich um Pseudofalten handelt, die nicht über das Oberflächenniveau der Bursa hinauswachsen.

Das 2-4 schichtige Bursaepithel wölbt sich stellenweise gegen das Mesenchym vor (Abb. 7a). Dort liegen bis zu 6 Zellschichten übereinander. An der dorsalen Wand geht das Epithel der Bursa mit deutlicher epithelialer Umschlagsstelle kaudal der letzten Einsenkung in das unverhornte Plattenepithel des Proctodaeum über (Abb. 6 und 7c). Ventral ist ein allmählicher Wechsel von Bursaepithel zu mehrschichtigem kubischen Epithel des Phallus festzustellen (Abb. 6 und 7c).

1.4. Genese der Lobuli bursales

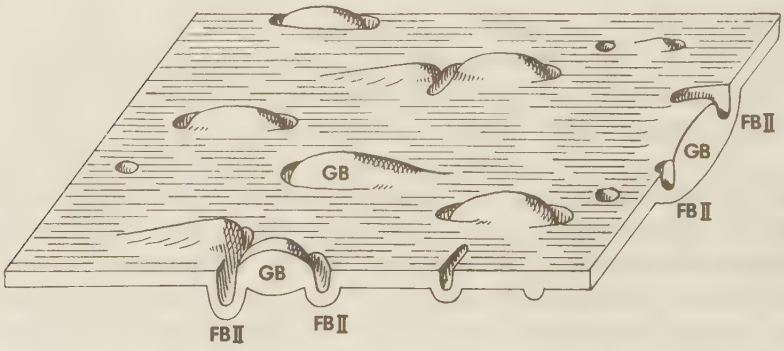
1.4.1. Ausbildung von Sekundäreinsenkungen (Fossulae bursales) und erhöhte Vaskularisation

Am 25. Tag sind die Fossae bursales tiefer und zahlreicher ausgebildet. In der dorsalen Wand der Bursa erscheinen jetzt zahlreiche kleine Epitheleinsenkungen, die entweder von den Fossae bursales oder von ungefurchten Epithelabschnitten ausgehen. Wie bei der Genese der Fossae bursales proliferiert das Epithel in Richtung auf das Mesenchym. Die Degeneration der zentral gelegenen apikalen Zellen läßt tubulusartige sekundäre Epitheleinsenkungen (Fossulae bursales) entstehen (Abb. 7b und 9). Zugleich mit der Bildung von Sekundäreinsenkungen erfolgt eine erhöhte Vaskularisation des Mesenchym zwischen den Fossulae bursales (Abb. 9). In diesen Schleim-

hautarealen zwischen den Fossulae bursales entwickeln sich in den folgenden Tagen die Epithelknospen, aus denen die Bursaläppchen hervorgehen (Übersichtstafel).
Im Verlauf des 26. und 27. Tages ist eine Zunahme und Vertiefung der Fossae- und Fossulae bursales zu registrieren, wodurch sich die Schleimhautoberfläche der Bursa zunehmend vergrößert.

1.4.2. Bildung von Epithelknospen (Gemmae bursales)

Am 28. und 29. Tag erscheint die Bursaschleimhaut durch Epitheleinsenkungen stark gefurcht. Die sekundären Epitheleinsenkungen entwickeln sich nicht wie die primären Epitheleinsenkungen in die Tiefe, sondern dehnen sich longitudinal bzw. parallel zur Schleimhautoberfläche aus. Das führt zur Bildung schmaler Gräben, die ca. 100 µ tief sind und sich allmählich zu Ringgräben erweitern, welche die E p i t h e l k n o s p e n (Gemmae bursales) und späteren Lobuli bursales umgeben (Textabbildung 4).



Textabbildung 4: Entwicklung der Fossulae und Gemmae bursales am 28. und 29. Tag. FB II Fossula bursalis GB Gemma bursalis

Das Epithel der Schleimhautareale zwischen den Sekundäreinsenkungen proliferiert am 28. Tag sowohl in Richtung auf das Lumen als auch in Richtung auf das Mesenchym (Abb. 10a). Die so entstandenen Epithelknospen bestehen aus 6-9 epithelialen Zellagen, während das Bursaepithel zwischen den Knospen 2-4 Epithelzellschichten aufweist. Im subepithelialen Mesenchym der Gemmae bursales verlaufen zahlreiche Blutkapillaren, die neben Erythrozyten auch einige große, helle Lymphoblasten mit heterochromatinarmen Zellkernen enthalten (Abb. 10b).
Die Zellen der Epithelknospen färben sich mit Toluidinblau unterschiedlich stark an. Vorwiegend basal liegen helle Zellen, die rund oder oval sind und einen rundlichen heterochromatinarmen Zellkern mit einem großen, deutlichen Nukleolus besitzen (Abb. 13a). Im apikalen Bereich der Epithelknospen sind dunklere kubische Zellen vorhanden. Die dunkleren Epithelzellen der Gemmae bursales entsprechen den Epithelzellen der Lamina epithelialis zwischen den Epithelknospen.

1.4.3. Ausbildung der Pars lymphoreticularis (PLR)

Am 30. Tag treten unter den Epithelknospen perikapillär Zellenansammlungen von Retikulumzellen und Lymphoblasten auf (Abb. 13a und 13b). Mit der Ausdifferenzierung der Mesenchymzellen zu Retikulumzellen und dem Auftreten von Lymphoblasten unter den Epithelknospen ist am 30. Tag die Pars lymphoreticularis (PLR) der Bursaläppchen ausgebildet. In der Folge kommt es zu einer ausgeprägten Besiedlung mit lymphoiden Zellen.
Die Retikulumzellen besitzen längere Fortsätze als die Mesenchymzellen und bilden das bindegewebige Grundgerüst der Bursaläppchen. Die lichtmikroskopische Identifizierung der Retikulumzelle deckt sich mit den elektronenmikroskopischen Befunden (Abb. 13b).

1.4.4. Ausbildung der Pars lymphoepithelialis (PLE)

Am 31. Tag sind die Epithelknospen zahlreich ausgebildet. Stellenweise ist die Entwicklung der Bursaläppchen weiter fortgeschritten. Die PLR ist hier zellreicher und die darüberliegende Epithelschicht höher (Abb.

14a). Zwischen den Epithelzellen erkennt man am 31. Tag erstmals einzelne Lymphoblasten (Abb. 14b). Mit dem Auftreten von Lymphoblasten innerhalb der Epithelknospen kann von einer P a r s l y m p h o e p i t h e l i a l i s (PLE) gesprochen werden. Nach der in der Vororientierung erfolgten Beschreibung bilden PLR und PLE gemeinsam die B u r s a l ä p p c h e n (Lobuli bursales). Das Auftreten der Lobuli bursales wird daher vom 31. Tag an datiert. Als Lamina epithelialis interlobularis (LEI) wird von diesem Zeitpunkt an das Epithel zwischen den Läppchen benannt.
Die PLE der Bursaläppchen ist am 31. Tag folgendermaßen aufgebaut: Etwa 1/3 der Epithelzellen besteht aus großen, hellen, mehr basal liegenden Zellen. Daran schließen sich dunklere Epithelzellen an. Beide Zellarten wurden bereits in den Epithelknospen am 28. Tag beschrieben. Die apikal gelegenen Epithelzellen sind häufig flach. Zwischen den Epithelzellen liegen einzelne Lymphoblasten, die hauptsächlich an der Chromatinstruktur des Kernes von Epithelzellen zu unterscheiden sind. Die Kerne der Lymphoblasten enthalten wenig marginal kondensiertes Heterochromatin, das bei den Epithelzellen nicht vorhanden ist. Die Feinstruktur dieser Zellen vermittelt Abb. 14b.

1.4.5. Ausbildung von Tertiär- und Quartäreinsenkungen

Ebenfalls am 31. Tag beginnt die Ausbildung von Tertiäreinsenkungen, während weiterhin neue Sekundäreinsenkungen entstehen. Die Tertiäreinsenkungen entwickeln sich am Grunde von Sekundäreinsenkungen und stehen wie diese mit der Läppchenbildung in Zusammenhang, indem sie zur Abrundung derselben beitragen (Übersichtstafel und Abb. 15a und 16b). Wie die Sekundäreinsenkungen wölben sich auch die Tertiäreinsenkungen zuerst tubulusartig oder als kurze Gräben gegen das Mesenchym vor. Sie dehnen sich dann longitudinal zu Ringgräben aus, welche die Basis der Bursaläppchen umgeben. Da die Tertiäreinsenkungen fast rechtwinklig von den Sekundäreinsenkungen abgehen, geben sie den anfangs hügelartigen Bursaläppchen in der weiteren Entwicklung ihr späteres Aussehen, für das der Vergleich mit einer gestielten Beere angebracht erscheint (Abb. 20a). An einigen Stellen entwickeln sich zwischen Tertiäreinsenkungen wiederum Epithelknospen bzw. kleine Bursa-

läppchen (Abb. 18a).
Erstmals am 37. Tag erkennt man vereinzelt auftretende Quartäreinsenkungen, die von den Tertiäreinsenkungen ausgehen (Übersichtstafel und Abb. 18a). Dort, wo Gewebe zwischen den Quartäreinsenkungen stehen bleibt, setzt die Entwicklung kleiner Bursaläppchen ein. Da die Tertiär- und Quartäreinsenkungen ebenso wie die Sekundäreinsenkungen mit der Genese der Lobuli bursales in Zusammenhang stehen, werden sie wie diese als Fossulae bursales benannt.

1.5. Proliferation der Lobuli bursales

Die Bursaläppchen sind am 32. und 33. Tag zahlreicher ausgebildet als am 31. Tag, aber noch wenig ausdifferenziert (Abb. 15a). In der PLE und in der PLR sind dunkle Zellen mit Vakuolisierung des Zytoplasmas und anderen degenerativen Veränderungen erkennbar (Abb. 15b). Ab dem 33. Tag findet man hier auch Zelldetritus, der bis zum 35. Tag häufig auftritt und in geringerem Umfang bis zum Schlupf vorkommt (Abb. 18b und 20b).
Am 34., 35. und 36. Tag vergrößert sich der Umfang vieler Läppchen erheblich, während andere noch relativ klein oder als Knospe angelegt sind (Abb. 16a). Die größeren Läppchen erreichen eine durchschnittliche Höhe von ca. 160 µ bei einem Durchmesser von ca. 200 µ. Ab dem 36. Tag sind in beiden Anteilen der Bursaläppchen neben Lymphoblasten auch vereinzelt kleine Lymphozyten zu erkennen. Die Kerne der Lymphozyten sind heterochromatinreicher und ihr Zytoplasmasaum ist deutlich schmaler als bei den Lymphoblasten. Die Anzahl der lymphoiden Zellen innerhalb der Bursaläppchen steigt ab dem 36. Tag erheblich an. In den häufig erweiterten Interzellularräumen der PLE ist besonders am 35. Tag nicht selten homogenes Material anzutreffen (Abb. 16b).
Zwischen dem 37. und 40. Bruttag erreichen fast alle Läppchen die Größe, welche sie zur Schlupfzeit haben. Sie weisen am 40. Tag eine maximale Höhe von ca. 300 µ und einen maximalen Durchmesser von ca. 350 µ auf. Die Lobuli erscheinen gestielt, wobei die Stiele aus zentralem Bindegewebe und der peripheren Lamina epithelialis interlobularis bestehen (Abb. 18a). Die Konturen der Läppchen sind zumeist polygonal und denen der gegenüberliegenden Lobuli komplementär, da sie sich ge-

genseitig an einer gleichmäßigen Ausdehnung hindern. Nicht selten sind 2 oder 3 Läppchen anzutreffen, die zusammengewachsen erscheinen. Teilweise ist nur ihre PLE, manchmal auch ihre PLR verschmolzen. Die Einsenkung des Epithels hat hier nur unvollständig stattgefunden; dennoch erfolgte die Einsprossung von Kapillaren und die Entwicklung zu reifen Lobuli.

Erst zwischen dem 47. und 50. Bruttag nehmen die Bursaläppchen ihre endgültige Form an, die an eine gestielte Beere erinnert (Abb. 20a). Da seit dem 40. Tag keine weitere Umfangsvermehrung der Lobuli stattgefunden hat, das umliegende Gewebe aber weitergewachsen ist, werden benachbarte Lobuli in ihrer Ausdehnung nicht mehr behindert und runden sich ab.

1.6. Ausdifferenzierung der Lobuli bursales

Die Läppchenentwicklung tritt ab dem 37. Tag hinsichtlich der Epithelzelldifferenzierung in ein neues Stadium ein. Lichtmikroskopisch läßt sich von diesem Zeitpunkt an die PLE in eine B a s a l z e l l s c h i c h t, eine R e t i k u l o e p i t h e l z e l l s c h i c h t und eine A p i k a l z e l l s c h i c h t unterteilen (Abb. 18b).

Die B a s a l z e l l s c h i c h t besteht aus 1-2 Reihen zumeist großer, heller Zellen, die dicht nebeneinander liegen. Dazwischen treten vereinzelt dunklere Zellen auf. Den mittleren Abschnitt bildet ein R e t i k u l o e p i t h e l z e l l n e t z. In den weiten Interzellularräumen unterscheidet man eine steigende Zahl kleiner, mehr apikal liegender Lymphozyten sowie größere, über die gesamte Schicht verteilte Lymphoblasten. Die A p i k a l z e l l s c h i c h t wird zunächst von 1-2 Reihen zumeist platter, manchmal auch kubischer Epithelzellen gebildet. Bereits am 37. Tag erkennt man in einigen dieser Zellen dunkle Granula, die im Zytoplasma zwischen Kern und Zelloberfläche gelegen sind.

Im Verlauf des 42.-50. Tages vollzieht sich die weitere Ausdifferenzierung der Apikalzellen. Zuerst am Apikalpol der Lobuli, später über die gesamte Läppchenoberfläche verteilt, findet man helle, kubische Zellen mit großen, heterochromatinarmen Kernen und supranukleär gelegenen

dunklen Granula (Abb. 19b und 20b). Zwischen den hellen Apikalzellen sind auch dunklere Apikalzellen anzutreffen, von denen einige nur mit einem schmalen Apikalpol das Lumen erreichen (Abb. 20b).
Die PLR wird nach dem 37. Tag zunehmend zellreicher. Die lymphoiden Zellen liegen hier wesentlich dichter als in der PLE, wobei Lymphoblasten häufiger als Lymphozyten zu finden sind. Direkt unter der Basalzellschicht der PLE sind kleinste Kapillaren zu erkennen, deren Durchmesser zumeist der Größe eines Erythrozyten entspricht (Abb. 20b). Sie entstammen weitlumigen Blutkapillaren, die mit der Lamina propria in das Zentrum der Lobuli bursales ziehen (Abb. 19a).

1.7. Entwicklung der Lamina epithelialis interlobularis (LEI)

Als Lamina epithelialis interlobularis (LEI) wird ab dem 31. Tag das Epithel zwischen den Lobuli bursales bezeichnet. Es besteht zu diesem Zeitpunkt aus mehrschichtigem kubischen Epithel.
Ab dem 33. Tag sind auch in der LEI vereinzelt helle basale Zellen abzugrenzen. Sie bilden nach dem 34. Tag eine kontinuierliche Basalzellschicht, die nur selten von dunklen Epithelzellen unterbrochen wird (Abb. 16b und 19c). Vom 37. Tag an sind wie in der PLE Apikalzellen mit supranukleär gelegenen dunklen Granula zu erkennen. Die Apikalzellen sind hier nicht flach wie in der PLE, sondern haben eine kubische bis hochprismatische Form. Ab dem 42. Tag erscheinen auch in der LEI viele Apikalzellen sehr hell (Abb. 19c). Sie enthalten am 50. Tag wesentlich mehr Granula als die Apikalzellen der PLE.
Eine Retikuloepithelzellschicht ist in der LEI nicht ausgebildet.

1.8. Histochemischer Nachweis von Lysosomen

Um festzustellen, ob es sich bei den Granula der Apikalzellen um Sekretgranula oder um Lysosomen handelt, wurde am 50. Embryonaltag der histochemische Nachweis auf saure Phosphatase nach LOJDA und auf unspezifische Esterase nach DAVIES und ORNSTEIN durchgeführt.

Eine positive Reaktion der sauren Phosphatase ist in der Apikalzellschicht der PLE und der LEI nur vereinzelt nachzuweisen. In der Retikuloepithelzellschicht der PLE sind sowohl kleine, punktartig verstreute rote Anfärbungen erkennbar als auch einzelne kompaktere Strukturen rot angefärbt. Letztere wurden auch in der PLR gefunden (Abb. 21a).
Der Nachweis auf unspezifische Esterase erbrachte ebenfalls eine positive Reaktion einzelner Zellen in der Apikalzellschicht der PLE und der LEI (Abb. 21b). Bei stärkerer Vergrößerung wurde deutlich, daß sich die positive Reaktion auf den perinukleären Bereich der Apikalzellen konzentriert. Die subepitheliale Zone der Lamina propria und die Tunica muscularis zeigen eine sehr intensive, homogene dunkelbraune Anfärbung.

1.9. Entwicklung der Lamina propria und der Tunica muscularis

Die Lamina propria folgt auf die Lamina epithelialis und bildet die bindegewebige Grundlage für die Plicae bursales (Abb. 15a und 16a). Es lassen sich 2 Bezirke unterscheiden: Die zellreiche subepitheliale Zone der Lamina propria enthält viele Kapillaren und zieht als Bindegewebsstiel ins Zentrum der Lobuli bursales (Abb. 18a und 19a). Daran schließt eine epithelfernere lockere Bindegewebszone an, in der große Venulen, Arteriolen, Lymphgefäße und Nerven liegen. Lymphgefäße sind ab dem 33. Tag von Blutgefäßen, Arteriolen ab dem 35. Tag von Venulen zu differenzieren. In der epithelferneren Zone der Lamina propria sind unterhalb der Läppchenstiele manchmal eine kleine Arteriole und meistens 1-2 größere Venulen und Lymphgefäße angeschnitten (Abb. 20a).
In der subepithelialen Zone der Lamina propria sind neben Mesenchymzellen 2 Typen von Bindegewebszellen ausgebildet: Die Zellen von Typ I sind vorwiegend langgestreckt und besitzen lange Zellfortsätze. Ab dem 30. Tag findet man sie im Bereich der LEI zu 2-3 parallel verlaufenden Zellreihen geordnet, die direkt unterhalb des Epithels liegen (Abb. 13a). Die Bindegewebszellen vom Typ II sind größer und rundlicher. Eine weitergehende Differenzierung dieser Zellen ist nur elektronenmikroskopisch möglich.
Neben Bindegewebszellen treten in der Lamina propria auch Lymphobla-

sten, Makrophagen und Granulozyten auf. Makrophagen wurden bereits ab dem 18. Tag im Mesenchym gesehen und sind in der epithelferneren Zone der Lamina propria weitaus häufiger als in der subepithelialen Zone. Nach dem 42. Tag kommen Makrophagen selten vor. Lymphoblasten und Granulozyten konnten ab dem 28. Tag innerhalb von Blutkapillaren nachgewiesen werden.

Auf die Lamina propria folgt im Bereich der dorsalen Wand glatte Muskulatur, die kranial mit der Tunica muscularis des Intestinaltraktes in Verbindung steht (Abb. 8 und 11). Dieser bandartig kraniokaudal verlaufende glatte Muskel entspricht einer unvollständig ausgebildeten Tunica muscularis. Zwischen den Muskelzellen treten ab dem 42. Tag weiße Fettzellen auf (Abb. 19a). Lateral der Bursa sowie unmittelbar ventral der Wirbelsäule befinden sich kräftige Bündel quergestreifter Muskelfasern, aus denen sich Bauch- und Psoasmuskulatur differenzieren (Abb. 8). Kaudal schließt sich der ringförmig verlaufende quergestreifte M. sphincter cloacae an.

1.10. Topographie von Bursa und Kloake

Einen Überblick über die topographische Lagebeziehung von Bursa und Kloakenabschnitten vermitteln die Längsschnitte vom 29. und 38. Tag (Abb. 11 und 17). Das Proctodaeum geht kontinuierlich in die Bursa über, die dorsal des Urodaeum liegt. Der kraniale Abschnitt der Bursa zeigt in allen Wandabschnitten Falten- und Läppchenbildung (Abb. 17a und 17b). Kaudal bilden Bursa und Proctodaeum einen gemeinsamen Hohlraum, der nur im dorsalen Wandbereich Bursafalten und -läppchen aufweist, während die ventrale Wand von zweischichtigem Plattenepithel des Proctodaeum ausgekleidet wird (Abb. 17c).

Zwischen Coprodaeum und Urodaeum einerseits und zwischen Urodaeum und dem gemeinsamen Hohlraum von Bursa und Proctodaeum andererseits sind Schleimhautsepten ausgebildet, welche die Räumlichkeiten vollständig voneinander trennen. Sie enthalten glatte Muskulatur, die auch Coprodaeum und Urodaeum umgibt, und bilden später die Plica coprourodaealis bzw. die Plica uroproctodaealis. Die Trennung zwischen den Kloakenabschnitten bleibt aufgrund makroskopischer Untersuchungen wenigstens bis zum 43. Bruttag erhalten.

2. Elektronenmikroskopische Befunde

2.1. Das Epithel der Bursaanlage und des Proctodaeum

Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen der Bursaanlage und des Proctodaealepithels entstammen dem 18. Embryonaltag. Wie im lichtmikroskopischen Teil beschrieben, liegt die Bursaanlage am Dorsalrand der Urodaealmembran als säckchenförmige Epithelproliferation, die mit Lakunen durchsetzt ist (s.S. 23 und Abb. 22c, Einsatz). Zwischen der Bursaanlage und dem Proctodaeum befindet sich eine Epithelzellschicht, die aus entodermalem und ektodermalem Epithel besteht.

2.1.1. Das Epithel der Bursaanlage

Die kubischen Epithelzellen der Bursaanlage besitzen einen runden oder ovalen Kern mit wenig diffus verteiltem Heterochromatin und 1-2 deutlichen Nukleoli. Das Zytoplasma erscheint aufgrund des Gehalts an Ribosomen mäßig elektronendicht und enthält einige Mitochondrien vom Crista-Typ, granuläres ER und einen kleinen Golgi-Apparat (Abb. 22a und 22b). Einzelne kleinere und größere Vesikel sind in der Nähe des Golgi-Apparates zu erkennen und weisen wie die Lamellen des ER einen feinkörnigen Inhalt auf. In allen Epithelzellen sind Tonofibrillen ausgebildet. Die perilakunären Zellen enthalten dicht unter der apikalen Oberfläche große, elektronenoptisch leere Vesikel. Die freie Zelloberfläche trägt kurze Mikrovilli (Abb. 22a). Die schmalen Interzellularspalte werden apikal durch Schlußleisten verschlossen. Alle Epithelzellen stehen über Desmosomen miteinander in Kontakt. Die Zellen, welche zwischen den einzelnen Lakunen liegen, stellen durch langgestreckte Zellausläufer brückenartige Verbindungen her (Abb. 22c). In den Lakunen ist elektronenmikroskopisch ein granulärer Inhalt erkennbar.

2.1.2. Das Epithel des Proctodaeum

Das Proctodaeum wird von zweischichtigem Plattenepithel ausgekleidet. Die Zellen entsprechen in Bezug auf Zellkern und Zellorganellen den Epithelzellen der Bursaanlage, mit dem Unterschied, daß die apikale

Zellschicht unter der freien Oberfläche keine Vesikel aufweist und daß ihr keine Mikrovilli aufsitzen. Desmosomen sind zwischen den Zellen des Proctodaealepithels wesentlich seltener und schwächer ausgebildet als zwischen den Zellen der Bursaanlage (Abb. 22d).

2.2. Das undifferenzierte Bursaepithel

Das Lumen der Bursa entsteht durch den Zusammenfluß einzelner Lakunen der Bursaanlage vom 20. Bruttag an und wird von mehrschichtigem kubischen bis hochprismatischen Epithel ausgekleidet.

2.2.1. Morphologie der Epithelzellen

Das undifferenzierte Bursaepithel unterscheidet sich nur geringfügig von dem Epithel der Bursaanlage. Die ovalen oder polygonalen Kerne der Epithelzellen enthalten locker verteiltes Heterochromatin und 1-2 Nukleoli. Im Zytoplasma findet man Mitochondrien vom Crista-Typ, die teilweise sehr lang sind (Abb. 23c). Nach dem 25. Tag steigt die Anzahl der Mitochondrien in den Basalzellen.
Wie in den perilakunär gelegenen Zellen der Bursaanlage treten auch in den Apikalzellen des undifferenzierten Bursaepithels dicht unter der luminalen Oberfläche große, optisch leere Vesikel auf (Abb. 23c-e). Die Vesikel sind nach dem 30. Tag nicht mehr vorhanden. An ihrer freien Oberfläche tragen die apikalen Epithelzellen Mikrovilli und vereinzelt Kinozilien vom Diplosomtyp (Abb. 23e). Gegen das Lumen werden die Interzellularspalte durch Zonulae occludentes verschlossen; zumeist, jedoch nicht immer, folgt darauf eine Macula adhaerens. Die apikalen Epithelzellen sind zusätzlich durch Interdigitation miteinander verzahnt (Abb. 23d). Desmosomale Verbindungen kommen zwischen den Basalzellen wesentlich seltener vor als zwischen den übrigen Epithelzellen.

2.2.2. Bildung der Fossulae bursales

Ab dem 24. Tag proliferiert das Epithel stellenweise in Richtung auf das Mesenchym. Im Zentrum der Epithelproliferationen sind ab dem 25. Tag grubenartige Einsenkungen zu erkennen, in deren unmittelbarer Umgebung einige Zellen degenerative karyolytische Veränderungen aufweisen (Abb. 23a und 23b). In manchen dieser Zellen sind Lysosomen vorhanden. Diese Epithelproliferationen mit zentraler Zelldegeneration führen zur Bildung der Fossulae bursales (s.S. 25 und Abb. 9).

2.3. Differenzierung der Epithelzellen in der Pars lymphoepithelialis (PLE) der Lobuli bursales

Am 28. Tag treten in den Schleimhautarealen zwischen den Fossulae bursales Epithelproliferationen in Form von Epithelknospen (Gemmae bursales) auf (s.S. 26 und Abb. 10a). Gleichzeitig setzt die schrittweise Differenzierung der Epithelzellen ein. Aus den Epithelknospen entwickelt sich durch Einwanderung von Lymphoblasten die PLE der Bursaläppchen, in der sich 5 Epithelzelltypen unterscheiden lassen (s. Textabb. 5).

2.3.1. Dunkle Basalzellen (Epithelzelltyp I)

Den basal liegenden Zellen des undifferenzierten Bursaepithels ähneln die d u n k l e n B a s a l z e l l e n (Epithelzelltyp I), die nach dem 31. Tag nur noch selten vorhanden sind. Der größere Reichtum an Ribosomen läßt das Zytoplasma elektronendicht erscheinen. Die Zellen fallen besonders durch zahlreiche Mitochondrien vom Crista-Typ auf, die vorwiegend basal gelegen sind (Abb. 24a).

Textabbildung 5: Pars lymphoepithelialis (PLE) eines Bursaläppchen am 42. Tag mit 5 Epithelzelltypen: Dunkle Basalzellen (BZ I), helle Basalzellen (BZ II), Retikuloepithelzellen (REZ), Apikalzellen A (AZ IV), Apikalzellen B (AZ V). BM Basalmembran LBL Lymphoblast LZ Lymphozyt ZD Zelldetritus

AZ IV
AZ IV
LBL
AZ V
LZ
LZ
REZ
ZD
LZ
LBL
BZ I
BZ II
BM

2.3.2. Helle Basalzellen (Epithelzelltyp II)

Bereits am 28. Bruttag und später mit zunehmender Häufigkeit treten sowohl zwischen als auch direkt oberhalb der dunklen Basalzellen helle Epithelzellen auf, die durch ihre geringe Anzahl an freien Ribosomen nur schwach elektronendicht erscheinen (Abb. 24c und 24d). Sie werden als h e l l e B a s a l z e l l e n (Epithelzelltyp II) bezeichnet.
Die Kerne der hellen Basalzellen sind oval, enthalten sehr wenig diffus verteiltes Heterochromatin und 1-2 deutliche Nukleoli. Das charakteristische Merkmal dieser Zellen ist ihr Mangel an Zellorganellen, der bis zum 35. Tag besonders deutlich ist. Danach weist das Zytoplasma einzelne Lamellen des ER, einen kleinen Golgi-Apparat, einige kleine Mitochondrien vom Crista-Typ und vereinzelt Lysosomen auf (Abb. 24d und 24e). Tonofilamente sind anfangs nur schwach und perinukleär ausgebildet, während sie vom 35. Tag an deutlich zunehmen. Ungewöhnlich kräftig sind die Bündel von Tonofilamenten, die auf die Halbdesmosomen zulaufen, über die die hellen Basalzellen mit den Retikuloepithelzellen in Kontakt stehen (Abb. 24e).
Es wurden Übergangsformen zwischen den dunklen und hellen Basalzellen gesehen, deren Kern dem Epithelzelltyp II entspricht, während das Zytoplasma aufgrund des Ribosomengehaltes wie beim Epithelzelltyp I elektronendicht erscheint (Abb. 24b).

2.3.3. Retikuloepithelzellen (Epithelzelltyp III)

Die Differenzierung der R e t i k u l o e p i t h e l z e l l e n erfolgt zwischen dem 33. und 37. Tag aus Zellen, die zwischen der basalen und der apikalen Epithelzellschicht gelegen sind. In dieser mittleren Epithelzellschicht treten bereits am 31. Tag erweiterte Interzellularräume auf. Vom 33. Tag an bilden die ovalen bis länglichen Epithelzellen kräftige Fortsätze aus, die außer Ribosomen und Polyribosomen zunächst keine weiteren Zellorganellen aufweisen (Abb. 25a). Die Zellfortsätze liegen zu diesem Zeitpunkt den benachbarten Zellen und Zellfortsätzen an. Erst ab dem 37. Tag ist ein Retikuloepithelzellnetz ausgebildet, in dessen Maschenwerk lymphoide Zellen liegen.
Die Kerne der Retikuloepithelzellen sind oval bis polymorph und bein-

halten wenig diffus verteiltes Heterochromatin sowie 1-2 Nukleoli. Im Zytoplasma findet man am 33. Tag vorwiegend perinukleär gelegene Mitochondrien, die später auch in den Zellfortsätzen anzutreffen sind (Abb. 25e). Lamellen des granulären ER und der Golgi-Apparat sind besonders während des frühen Differenzierungsstadiums gut entwickelt. Zu dieser Zeit treten auch primäre Lysosomen zahlreich auf (Abb. 25c). Einzelne Retikuloepithelzellen enthalten außerdem große Vesikel mit heterogenem Inhalt, bei denen es sich um sekundäre Lysosomen handelt (Abb. 25b). Die primären Lysosomen wurden nach dem 36. Bruttag seltener, die sekundären Lysosomen überhaupt nicht mehr gesehen. Zugleich mit der hohen lysosomalen Aktivität der Retikuloepithelzellen zwischen dem 33. und 35. Tag tritt in den Interzellularräumen häufig Zelldetritus auf, der in vermindertem Unfang bis zum Schlupf in der Retikuloepithelzellschicht vorkommt (Abb. 25d).
Vereinzelt werden von den Retikuloepithelzellen kleinste Vesikel ohne elektronenmikroskopisch sichtbaren Inhalt in den Interzellularraum entlassen und dürften Abbauprodukte der Zellen enthalten (Abb. 25e). Tonofilamente, die anfangs schwächer und vorwiegend perinukleär ausgebildet sind, erscheinen später in Form von kräftigen Fibrillenbündeln in den Zellfortsätzen. Mit den benachbarten Zellen stehen die Retikuloepithelzellen durch Desmosomen in Kontakt.

2.3.4. Apikalzellen A (Epithelzelltyp IV)

Vom 33. Tag an wird die überwiegende Anzahl der apikal liegenden Zellen zunehmend flacher, so daß 1-2 Reihen platter Epithelzellen die PLE gegen das Lumen begrenzen (Abb. 26a). Die flache Form ist nur vorübergehend und wahrscheinlich durch das Wachstum der Läppchen bedingt, das zur Dehnung des Oberflächenepithels führt. Nach dem 37. Tag nehmen diese apikalen Zellen eine kubische Gestalt an und erscheinen häufig sehr hell, da der Gehalt an freien Ribosomen im Zytoplasma sinkt. Sie werden als A p i k a l z e l l e n A (Epithelzelltyp IV) bezeichnet.
Auch die Kerne verändern sich in Form und Aussehen. Während sie zunächst oval bis länglich sind und einige kleine Heterochromatinbrocken enthalten, sind sie nach dem 37. Tag rund bis oval und extrem hetero-

chromatinarm (Abb. 26b). Im Zytoplasma erkennt man eine konstante Anzahl kleiner Mitochondrien vom Crista-Typ und eine steigende Zahl an Lamellen des granulären ER. Der Golgi-Apparat ist gut entwickelt und entläßt kleine Vesikel mit granulärem, mäßig elektronendichten Inhalt, der auch in den Lamellen des ER auftritt. Erstmals am 37. Tag und danach mit zunehmender Häufigkeit erscheinen auch größere Vesikel, die dicht unter der apikalen Oberfläche gelegen sind (Abb. 26a und 26b). Die größeren Vesikel entstehen durch den Zusammenfluß mehrerer kleiner Vesikel (Abb. 26c). Unterschiedliche Konzentrationen des granulären Vesikelinhalts sind nicht nur in verschiedenen Vesikeln festzustellen (Abb. 26e), sondern auch in einzelnen Vesikeln gleichzeitig durch eine zentrale dunkle und eine periphere helle Zone zu unterscheiden (Abb. 26f). Es wurden einige Stellen gefunden, an denen der Vesikelinhalt in das Lumen entlassen wird (Abb. 26e und 26f) oder gerade entlassen worden ist (Abb. 26g und 26h). Es dürfte sich daher um Sekret handeln, das von den Lamellen des granulären ER gebildet wird. Teilweise scheinen die Sekretvesikel direkt aus den Lamellen des ER hervorzugehen (Abb. 26c und 26d), die häufig zysternenartig erweitert sind. Weiterhin findet man im Zytoplasma der Apikalzellen A multivesikuläre Körper und Tonofibrillen. An der freien Oberfläche tragen die Apikalzellen Mikrovilli, die weniger häufig und kürzer sind als die der Lamina epithelialis interlobularis. An der Lumenoberfläche ist eine schmale Glykokalix ausgebildet. Die Interzellularspalte sind zum Lumen hin durch Schlußleisten verschlossen. Mit den Retikuloepithelzellen stehen die Apikalzellen A durch Desmosomen in Kontakt.

Erstmals am 42. Tag sieht man zwischen den hellen Apikalzellen A dunklere Zellen mit heterochromatinreicheren Kernen, die in Bezug auf Form und Zellorganellen den beschriebenen Apikalzellen A weitgehend entsprechen und daher ebenfalls als solche angesehen werden (Abb. 27a). Die dunklen Zellen unterscheiden sich von den hellen Zellen durch folgende Kriterien: Die Lamellen des granulären ER sind nicht zysternenartig erweitert, der Golgi-Apparat ist kleiner und es sind weniger Vesikel vorhanden. Am 50. Tag treten extrem dunkle Zellen auf, die sekundäre Lysosomen und viele Vakuolen enthalten. Sie werden aus dem Zellverband in dass Lumen ausgestoßen (Abb. 27b). Einzelne dieser Zellen befinden sich frei im Lumen.

2.3.5. Apikalzellen B (Epithelzelltyp V)

Erstmals am 31. Tag erscheinen in der apikalen Zellschicht der PLE Epithelzellen vom Typ V, die als A p i k a l z e l l e n B bezeichnet werden. Sie fallen durch ihr häufig dunkleres Zytoplasma und den Mitochondrienreichtum auf (Abb. 29a). Oft erscheinen sie wie runde Zellen, die von den Apikalzellen A teilweise oder ganz eingehüllt werden. Es handelt sich aber um lange, schmale Zellen mit Kontakt zum Lumen einerseits und zur Retikuloepithelzellschicht andererseits. Die Apikalzellen B kommen bis zum Schlupf wesentlich seltener als alle übrigen Zelltypen vor.
Die Zellkerne sind polygonal und unauffällig. Mitochondrien vom Crista-Typ sind überall im Zytoplasma verteilt. Das Zytoplasma enthält außerdem Lamellen des granulären ER, einen kleinen Golgi-Apparat und Tonofibrillen. Der apikale Zellpol ist häufig flaschenhalsförmig eingeschnürt und weist anstelle von Mikrovilli Einfaltungen der Zellmembran auf (Abb. 29b). Ab dem 40. Tag sind im apikalen Zellbereich Invaginationen und viele kleine, optisch leere Vesikel zu erkennen (Abb. 29c). Mit benachbarten Epithelzellen stehen die Apikalzellen B durch Desmosomen in Kontakt. Gegen das Lumen sind Zonulae occludentes ausgebildet.

2.4. Differenzierung der Lamina epithelialis interlobularis (LEI)

Die Differenzierung der Zellen des 2-4 schichtigen interlobulären Epithels beginnt kurz nach Ausbildung der Lobuli bursales. In der Lamina epithelialis interlobularis (LEI) treten die in der PLE beschriebenen Epithelzelltypen I, II und IV auf. Eine Retikuloepithelzellschicht (Epithelzelltyp III) und Apikalzellen B (Epithelzelltyp V) kommen nicht vor.

2.4.1. Helle und dunkle Basalzellen (Epithelzelltyp I und II)

Bis zum 33. Tag liegen vorwiegend dunkle Zellen mit basal konzentrierten Mitochondrien der Basalmembran an, die den d u n k l e n

B a s a l z e l l e n (Epithelzelltyp I) und der PLE entsprechen. Nach dem 37. Tag wurden sie selten gesehen, da sie sich wie unten beschrieben zu hellen Basalzellen transformieren.
Die h e l l e n B a s a l z e l l e n (Epithelzelltyp II) erscheinen in der LEI ab dem 33. Tag entweder direkt oberhalb der Basalmembran oder sind in der anschließenden Zellreihe zu finden (Abb. 30b). Auffällig sind die mit fortschreitender Brutzeit zunehmend kräftiger ausgebildeten Bündel von Tonofilamenten im Zytoplasma.

2.4.2. Apikalzellen A (Epithelzelltyp IV)

Die apikal liegenden Zellen der LEI nehmen ab dem 35. Tag eine hochprismatische Form an und wölben sich unterschiedlich weit in das Lumen vor (Abb. 30a). Dadurch wirkt die Lumenoberfläche nicht glatt wie im Bereich der PLE. Im Zytoplasma erkennt man ab dem 36. Tag supranukleär gelegene Vesikel, die entweder optisch leer erscheinen oder mit einem unterschiedlich elektronendichten, fein granulären Inhalt gefüllt sind. Die Vesikel treten in größerer Anzahl auf als in den Apikalzellen A der PLE (Abb. 30a und 30c). Da die Apikalzellen der LEI hinsichtlich ihrer Zellorganellen den Apikalzellen A der PLE entsprechen, handelt es sich hier ebenfalls um Epithelzellen vom Typ IV.
Neben den bereits angeführten Unterschieden ist in den A p i k a l z e l l e n A der LEI der Mikrovillibesatz etwas höher und dichter als bei den Apikalzellen A der PLE. Außerdem erkennt man in der LEI erst am 50. Tag Apikalzellen, die aufgrund ihres geringen Gehalts an Ribosomen wenig elektronendicht erscheinen, während in der PLE bereits am 38. Tag helle Apikalzellen auftreten. Wie in der PLE findet man am 50. Tag auch in der LEI Zellen, deren Kern und Zytoplasma wesentlich dunkler wirken, die aber in Bezug auf ihre Zellorganellen den hellen Apikalzellen sehr ähnlich sind (Abb. 30c und 30d). Ebenso kommen degenerierte Zellen mit extrem elektronendichten Zytoplasma, Vakuolenbildung und vielen sekundären Lysosomen vor (Abb. 30d). Sie entsprechen den degenerierten Zellen in der Apikalzellschicht der PLE und werden wie diese aus dem Zellverband in das Lumen abgestoßen.
Die Interzellularspalte zwischen den Apikalzellen A sind schmal und gegen das Lumen durch Schlußleisten verschlossen.

2.5. Nachweis von Ruthenium-Rot als elektronendichtem Tracer

Am 33., 36., 42. und 50. Tag wurde mit Ruthenium-Rot der Versuch unternommen, die Aufnahmefähigkeit des Epithels für Stoffe aus dem Lumen zu überprüfen. Zu diesem Zweck wurde am 33. Tag Ruthenium-Rot in die Amnionhöhle eines lebenden Tieres gespritzt. An den übrigen Tagen wurde es der Fixationsflüssigkeit zugesetzt.

Am 36., 42. und 50. Tag erkennt man an der apikalen Zelloberfläche der Apikalzellen A einen dichten Saum von Ruthenium-Rot (Abb. 26f, 28b und 29c). Es ist auffällig, daß die Apikalzellen B an ihrer freien Oberfläche keinen Besatz mit Ruthenium-Rot tragen. Stattdessen enthalten einzelne Vesikel der Apikalzellen B am 42. und 50. Tag kleine Mengen des Farbstoffs (Abb. 28b).

In den Interzellularräumen der Lamina epithelialis konnte Ruthenium-Rot am 33. Tag in geringen Mengen im Bereich der Basalzellschicht nachgewiesen werden (Abb. 28a), während das Tracer-Material am 36. und 42. Tag häufiger im Bereich der Apikalzellschicht der PLE und der LEI festzustellen war. Am 50. Tag wurde Ruthenium-Rot innerhalb der Interzellularräume der Lamina epithelialis nicht gesehen.

Am 36. und 42. Tag ist Ruthenium-Rot auch innerhalb von Kapillaren anzutreffen und hat sich der Basalmembran der Lamina epithelialis und kollagenen Fasern der Lamina propria angelagert. An beiden Tagen ist außerdem eine diffuse Streuung des Farbstoffs in Epithelzellen und lymphoiden Zellen zu beobachten. Die Streuung ist so willkürlich über Zytoplasma und Zellorganellen verteilt, daß auf eine physiologische Endozytosefähigkeit dieser Zellen nicht geschlossen werden kann.

2.6. Wanderungsstadien von Lymphoblasten und Lymphozyten

Lymphoblasten wurden zwischen dem 24. und 29. Tag innerhalb von Kapillaren und im Mesenchym nachgewiesen. Ganz vereinzelt treten sie während dieser Zeit auch innerhalb der Lamina epithelialis auf (Abb. 31b). Ab dem 30. Tag erscheinen sie unter der Basalmembran im Bereich der Epithelknospen häufiger und führen damit zur Ausbildung der PLR (Abb. 13b).

Mehrfach wurde die Diapedese von Lymphoblasten durch Kapillarwände

und durch die Basalmembran der Lamina epithelialis registriert. Während intraendothelial gelegene Lymphoblasten bis zum 40. Tag beobachtet wurden (Abb. 32a und 32b), konnte der Durchtritt von Lymphoblasten durch die Basalmembran im Bereich der Gemmae bursales nur am 30. Tag nachgewiesen werden (Abb. 32c).
Mit der Einwanderung der Lymphoblasten in die Epithelknospen beginnt ab dem 31. Tag die Ausbildung der PLE (Abb. 14b). Nach dem 31. Tag treten bis zum letzten Drittel der Brutzeit vermehrt Lymphoblasten in der PLE auf, ohne daß weitere Einwanderungen festgestellt wurde. Stattdessen kommen häufig Mitosen lymphoider Zellen vor.
Die Wanderung von Lymphozyten durch die Basalmembran der PLE wurde am 35. und 36. Embryonaltag beobachtet (Abb. 32d und 32e). Während Lymphozyten in Kapillaren und Venulen weder inter- noch intraendothelial nachgewiesen werden konnten, wurden sie beim Durchtritt durch die Wand von Lymphgefäßen sowie innerhalb von Lymphgefäßen gefunden (Abb. 35f).

2.7. Differenzierung der lymphoiden Zellen

Die lymphoiden Zellen unterscheiden sich morphologisch hinsichtlich ihrer Größe, der Struktur des Kernchromatins und der Anzahl an Zellorganellen.

2.7.1. Lymphoblasten

Die ovalen, ca. 10-12 µ langen L y m p h o b l a s t e n besitzen einen großen, hellen Kern, der wenig randständiges Heterochromatin und einen großen, deutlichen Nukleolus aufweist. Der breite Zytoplasmasaum enthält viele Mitochondrien vom Crista-Typ (Abb. 31a). Erstmals am 27. Tag wurden im Zytoplasma Lamellen des ER und primäre Lysosomen gesehen (Abb. 31c). Der Golgi-Apparat liegt paranukleär und ist unauffällig. Für das Wanderungsstadium der Lymphoblasten ist das Auftreten von Zellfortsätzen charakteristisch.

2.7.2. Große Lymphozyten

Bereits am 33. Tag treten in der PLE und in der PLR einzelne, ca. 6-7 µ große Lymphozyten auf. Vom 35. Tag an kommen die großen Lymphozyten häufiger vor, wobei sie vorwiegend in der PLR zu finden sind (Abb. 33b). Im Vergleich zu den Lymphoblasten ist der Zytoplasmasaum schmaler und der Kern kleiner (Abb. 33b und 33e). Die Kerne zeigen marginal einen schmalen, aber deutlichen Heterochromatinsaum und enthalten mehrere Heterochromatinbrocken. Im Zytoplasma sind wenig Mitochondrien, Lamellen des ER und ein kleiner Golgi-Apparat vorhanden.
Lymphoblasten und große Lymphozyten lassen besonders deutlich während der Mitose, aber vereinzelt auch in intermitotischen Stadien einen perinukleär gelegenen endoplasmatischen und einen peripheren ektoplasmatischen Anteil erkennen. Die Grenze ist durch Lamellen des ER markiert, wobei die Chromosomen immer, die Zellorganellen zumeist im endoplasmatischen Anteil liegen (Abb. 31c und 31d).

2.7.3. Kleine Lymphozyten

Ab dem 36. Tag findet man kleine, ca. 4-5 µ große Lymphozyten (Abb. 33a und 33c). Sie treten anfangs nur vereinzelt in der PLE und sehr selten in der PLR auf. Ab dem 38. Bruttag werden kleine Lymphozyten in der PLE häufiger gesehen, wo sie vorwiegend unterhalb der Apikalzellschicht liegen (Abb. 33a). In der PLR sind sie bis zum Schlupf seltener als große Lymphozyten und Lymphoblasten (Abb. 33b). Der Kern der kleinen Lymphozyten ist kleiner und die Heterochromatinstruktur kompakter als bei den großen Lymphozyten. Das Zytoplasma weist weniger Mitochondrien auf. Lamellen des ER wurden von mir in kleinen Lymphozyten nicht gesehen.

2.8. Entwicklung der Lamina propria

Bereits am 24. Tag können in der Lamina propria 2 Zonen unterschieden werden: Eine zellreiche subepitheliale Zone, die viele Kapillaren enthält und eine epithelfernere Zone, die von einem lockeren Zellverband gebildet wird und in der größere Gefäße und marklose Nerven liegen (Abb. 10a). Aus Mesenchymzellen differenzieren sich Retikulumzellen und Fibroblasten. Außer den Bindegewebszellen treten in beiden Zonen der Lamina propria nicht selten Makrophagen auf. Innerhalb von Blutgefäßen wurden neben Erythrozyten und Lymphoblasten seltener auch Thrombozyten und Granulozyten gesehen.

2.8.1. Differenzierung der Zellen des Bindegewebes

R e t i k u l u m z e l l e n mit perizellulären Retikulinfasern sind am 24. Tag in der subepithelialen Zone häufiger als in der epithelferneren Zone. Ab dem 30. Tag bilden die Retikulumzellen das bindegewebige Grundgerüst der PLR. Im Vergleich zu Mesenchymzellen, sind die Zellfortsätze länger und sternförmig verzweigt und stehen über Desmosomen miteinander in Kontakt (Abb. 34b). Die Kerne der Retikulumzellen sind groß, oval oder polygonal und enthalten oft 2 deutliche Nukleoli. Auffällig sind die langen Lamellen des ER im Zytoplasma, die bei den Mesenchymzellen nicht vorkommen.

F i b r o b l a s t e n treten erstmals am 28. Tag dicht unter der Basalmembran auf (Abb. 34c). Gegenüber den Retikulumzellen ist das Kernchromatin grobscholliger, der Zytoplasmasaum breiter und sind Fortsätze seltener ausgebildet. Die Fibroblasten zeichnen sich vor allem durch weite Zysternen des ER aus, die einen flockigen Inhalt aufweisen und mit der Bildung von Mikrofibrillen in Zusammenhang stehen. Bereits am 33. Tag nehmen die Fibroblasten eine zunehmend längliche Form an und die Zysternen des ER werden kleiner. In der Folgezeit findet man unter der Basalmembran der LEI 2-3 Fibrozytenreihen (Abb. 34d). Am 50. Tag erscheinen in der subepithelialen Zone kollagene Faserbündel, die parallel zur Basalmembran verlaufen.

M a k r o p h a g e n wurden erstmals am 18. Tag im Mesenchym nahe der Bursaanlage gesehen. Bis zum letzten Drittel der Brutzeit sind

sie in der epithelferneren Zone der Lamina propria häufiger anzutreffen als in der subepithelialen Zone. Nach dem 40. Tag wurden Makrophagen auch in der PLR der Bursaläppchen gefunden. In der PLE sind Makrophagen vereinzelt am 45. Tag und häufiger am 50. Tag nachzuweisen.
Am 24. Tag haben die Makrophagen einen Durchmesser von 7-10 µ und besitzen einen breiten Zytoplasmasaum, der primäre Lysosomen und große Vesikel enthält. Manche dieser Vesikel sind leer, andere mit phagozytiertem Material angefüllt (Abb. 34a). Die Makrophagen nehmen in der Folge an Umfang zu. Am 45. Tag haben sie einen Durchmesser von 10-15 µ. Das Zytoplasma der Makrophagen ist zu dieser Zeit fast vollständig von Vesikeln mit heterogenem Inhalt ausgefüllt.

2.8.2. Differenzierung von Gefäßen und Zellen des Blutsystems

Zwischen dem 25. und 28. Tag kommt es zur Neubildung von B l u t k a p i l l a r e n mit einem Durchmesser von 8-10 µ in der subepithelialen Zone der Lamina propria. Die Kapillarwand besteht zu diesem Zeitpunkt nur aus Endothelzellen (Abb. 35d). Die Ausbildung einer Basalmembran und eines Perizytenmantels erfolgt erst nach dem 30. Tag (Abb. 35e).
Da eine Basalmembran bis zum 30. Tag auch bei größeren Gefäßen der epithelferneren Zone fehlt, ist eine definitive Zuordnung dieser Gefäße zum Blut- oder Lymphsystem vor dem 30. Tag nicht möglich. V e n u l e n sind ab dem 33. Tag nachzuweisen. Sie unterscheiden sich von Blutkapillaren hauptsächlich durch ihre Größe (30-50 µ) und einen breiteren Perizytenmantel im Anschluß an die Basalmembran. A r t e r i o l e n wurden ab dem 35. Tag gefunden. Hier wölben sich die Endothelzellen in Richtung des Lumen vor. An die Basalmembran schließt eine ringförmige Lage glatter Muskelzellen an. Extrem dünnwandige L y m p h k a p i l l a r e n, deren Wände von langgestreckten Endothelzellen gebildet werden, konnten erstmals am 33. Tag nachgewiesen werden. Im Gegensatz zu Kapillaren und Venulen folgen auf die Endothelzellschicht keine Basalmembran und keine Perizyten (Abb. 35f).
T h r o m b o z y t e n treten innerhalb von Blutgefäßen bereits ab dem 18. Tag auf. Es handelt sich um rundliche Zellen mit heterochromatinreichen Kernen, deren Zytoplasma viele kleine, optisch leere Vesi-

kel enthält. Der Umfang der Thrombozyten nimmt mit fortschreitender Brutzeit ab: Der Zelldurchmesser beträgt anfangs 6-7 µ, nach dem 40. Bruttag nur noch ca. 5 µ. Die Zelloberfläche ist meistens glatt (Abb. 35a). Seltener wurden Thrombozyten mit kurzen Fortsätzen gesehen (Abb. 35b). In diesen Fällen ist ein zentraler endoplasmatischer Anteil mit zahlreichen optisch leeren Vesikeln und ein peripherer ektoplasmatischer Anteil zu unterscheiden.
Pseudoeosinophile (neutrophile) G r a n u l o z y t e n kommen vom 28. Tag an innerhalb von Blutgefäßen vor (Abb. 35c). Außerhalb von Blutgefäßen waren sie nur am 47. Tag nachzuweisen. Hier traten sie in der PLE und in der PLR der Bursaläppchen auf. Die runden, ca. 6-7 µ großen Zellen haben einen kleinen, heterochromatinreichen Kern. Im Zytoplasma liegen primäre Lysosomen in Form von runden oder ovalen Granula.

3. Behandlung mit Testosteron

Die mit Testosteron-Proprionat beimpften Emu-Embryonen wurden am 38. und 39. Tag histologisch untersucht.
Als Bursarudiment ist ein Hohlraum ohne Falten- und Läppchenbildung vorhanden, der von mehrschichtigem hochprismatischem Epithel ausgekleidet wird (Abb. 36a). Basal liegen 1-3 Reihen dunkler Zellen, auf die eine hellere Apikalzellschicht folgt, die an der freien Oberfläche einen Mikrovillibesatz trägt (Abb. 36c). Sowohl die basalen als auch die apikalen Epithelzellen besitzen polygonale Kerne und enthalten im Zytoplasma Lysosomen und multivesikuläre Körper. Besonders in den basal liegenden Zellen sind sehr kräftige Bündel von Tonofilamenten ausgebildet. Die Apikalzellen weisen einige Lamellen des ER auf und zeichnen sich durch viele, zumeist optisch leere Vesikel aus. In einigen Vesikeln ist ein fein granulärer Inhalt zu erkennen (Abb. 36c, Einsatz). Die hohe Anzahl an kleinen Mitochondrien vom Crista-Typ in vielen Apikalzellen ist auffällig. Die Epithelzellen stehen durch Desmosomen miteinander in Kontakt. Apikal sind die Interzellularspalte durch Zonulae occludentes verschlossen.
Lymphoblasten treten innerhalb von Kapillaren und im Mesenchym auf (Abb. 36b). Ganz vereinzelt wurden Lymphoblasten auch im Epithel ge-

sehen. Lymphozyten konnten nicht nachgewiesen werden. Dagegen sind Makrophagen im Mesenchym und Granulozyten innerhalb von Kapillaren und im Mesenchym relativ häufig.

Im Gegensatz zu unbehandelten Tieren steht das Proctodaeum mit dem Urodaeum bereits am 38. Tag in offenem Kontakt (Abb. 36a). Auffällig ist die Umfangsvermehrung der glatten und quergestreiften Muskulatur und die Zunahme des Bindegewebes im Bereich von Bursa und Kloake. Die elektronenmikroskopische Untersuchung zeigt, daß die Lamina propria viele Retikulumzellen enthält, deren Zytoplasma von einer ungewöhnlich hohen Anzahl an Lamellen des ER fast vollständig ausgefüllt ist. Auch die Fibroblasten enthalten extrem erweiterte Zysternen des ER. Zwischen den Zellen des Bindegewebes liegen gut ausgebildete Bündel kollagener Filamente.

VI. DISKUSSION

1. Allgemeine Entwicklungstendenzen der Bursagenese bei Emu und Huhn

Bei Emu vollzieht sich die Entwicklung der Bursa, die Differenzierung der Lobuli bursales und die Differenzierung der Lamina epithelialis interlobularis in einer ähnlichen zeitlichen Reihenfolge wie beim Huhn. Entsprechend der längeren Brutzeit des Emu findet eine Verschiebung nach Tagen statt. Die Brutdauer beim Emu beträgt unter natürlichen Bedingungen 52-60 Tage, bei Inkubation der Eier in einem Brutapparat 52-54 Tage. Die Schwankungsbreite bei der Naturbrut kommt durch Brutpausen des Hahnes zustande (GRZIMEK 1968). Es kann davon ausgegangen werden, daß unter optimalen Bedingungen einer Brutzeit von 52 Tagen beim Emu eine Brutzeit von 21 Tagen beim Huhn gegenübersteht. Dies entspricht einem Multiplikationsfaktor von 2,5. Hinsichtlich vergleichbarer Schritte in der Bursaentwicklung tritt eine Streuung des Faktors in beide Richtungen auf (1,9 bis 3,3). Die Schwankungsbreite des Faktors ergibt sich einerseits aus zeitlichen Verschiebungen einiger Entwicklungsschritte beim Emu gegenüber dem Huhn. Die Verschiebung erklärt sich dadurch, daß die natürliche physiologische Entwicklung bei Emu und Huhn zeitlich nicht immer parallel verläuft. Außerdem sind bei den untersuchten Emuembryonen brutbedingte Verzögerungen in der Bursaentwicklung einzelner Tiere nicht auszuschließen. Andererseits kommt die Schwankungsbreite des Multiplikationsfaktors dadurch zustande, daß in der Literatur unterschiedliche Zeitangaben hinsichtlich einiger Entwicklungsstadien beim Huhn vorliegen. So werden lymphoide Zellen im Epithel von LEENE et al. (1973) bereits am 12. Tag beschrieben, während AKKERMAN und KNOUFF (1964) sowie MOORE und OWEN (1965) lymphoide Zellen erst am 14. Tag im Epithel nachweisen konnten (s. Tabelle S. 51). Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den zeitlichen Ablauf wichtiger Entwicklungsschritte beim Emu im Vergleich zum Huhn.

	Emu (Brutzeit 52 Tage)	Huhn (Brutzeit 21 Tage)
Bursaanlage mit Lakunen	16. Tag	4. - 5. Tag
Ausbildung des Bursalumen	20. Tag	7. Tag
Verbindung Bursa/Proctodaeum	20. Tag	8. - 10. Tag
Primäreinsenkungen (Emu) bzw. Primärfalten (Huhn)	21. Tag	11. Tag
Gemmae bursales	28. Tag	12. Tag
Lobuli bursales	31. Tag	12. - 14. Tag
Ausdifferenzierte Epithelzellen	36. Tag (LEI) bzw. 37. Tag (PLE)	15. - 16. Tag
Lymphoblasten		
im Mesenchym	24. Tag	9. - 11. Tag
im Epithel	31. Tag	12. - 14. Tag
Reife Lymphozyten	36. Tag	16. - 18. Tag
Verbindung Urodaeum/Proctodaeum	nach dem 43. Tag	17. Tag

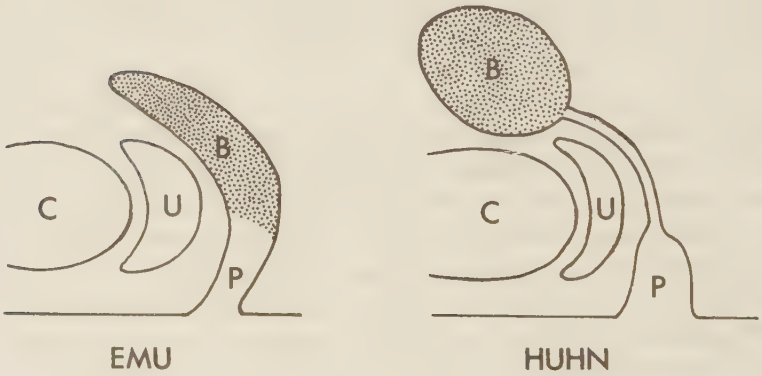
Die Zusammenstellung der Daten, welche die Entwicklung der Bursa beim Huhn betreffen, erfolgte nach Angaben von ACKERMAN und KNOUFF (1959, 1964), MOORE und OWEN (1965), CHEN und RUTH (1969), WIRTZ (1972) sowie LEENE et al. (1973). Sofern nicht anders bezeichnet, geben die genannten Tage jeweils den Zeitpunkt an, zu dem ein Entwicklungsschritt erstmals beobachtet bzw. beschrieben wurde.

Die Ausbildung der Bursaanlage vollzieht sich beim Emu ebenso, wie von JOLLY (1915) beim Huhn beschrieben. Sie entsteht als eine von Lakunen durchsetzte Epithelproliferation am dorsalen Rand der Urodaealmembran. Bei beiden Spezies entwickelt sich die Bursa aus entodermalen und das Proctodaeum aus ektodermalen Anlagen (STIEDA 1880; WENCKEBACH 1888; JOLLY 1915; BOYDEN 1922; ACKERMAN u. KNOUFF 1959). Auch CHEN und RUTH (1969) beschreiben die Anlage der Bursa im entodermalen Epithel der Urodaealmembran. Die Autoren halten jedoch eine Beteiligung des Ektoderm an der Bursagenese für möglich, da nach ihren Untersuchungen Epithelzellen des Proctodaeum in die Urodaealmembran einwandern, wo sie degenerieren. Die Zerfallsprodukte der ektodermalen Zellen sollen einerseits der Ernährung der Zellen des Entoderm und andererseits als kolloide Bestandteile zur Wasserretention dienen und damit die Proliferation des entodermalen Epithels zur Bursaanlage und die Lakunenbildung auslösen.

Das Lumen der Bursa entwickelt sich beim Emu vom 20. Tag, beim Huhn vom 7. Tag an durch den allmählichen Zusammenfluß der Lakunen der Bursaanlage. Durch den Riß der Analmembran wird die Verbindung zwischen Bursa und Proctodaeum hergestellt.

Die Lagebeziehung von Bursa und Proctodaeum ist bei Huhn und Emu unterschiedlich. Beim Huhn öffnet sich die Bursa über den sogenannten Bursastiel dorsomedian in das Proctodaeum. Beim Emu bilden Bursa und Proctodaeum einen gemeinsamen, nicht unterteilten Hohlraum. Der Übergang zwischen Bursa und Proctodaeum ist durch den Wechsel von mehrschichtigem kubischen Epithel der Bursa zu zweischichtigem Plattenepithel des Proctodaeum definiert.

Bereits FORBES (1877) wies auf die räumliche Vergleichbarkeit der Bursa der Struthioniformes mit der Bursa anderer Vögel hin. Die nachstehende Zeichnung verdeutlicht die Lagebeziehung von Bursa und Proctodaeum bei Emu und Huhn (Textabb. 6).



Textabbildung 6: Bursa und Kloakenabschnitte bei Emu und Huhn am 38. bzw. am 15. Tag der embryonalen Entwicklung. B Bursa C Coprodaeum P Proctodaeum U Urodaeum

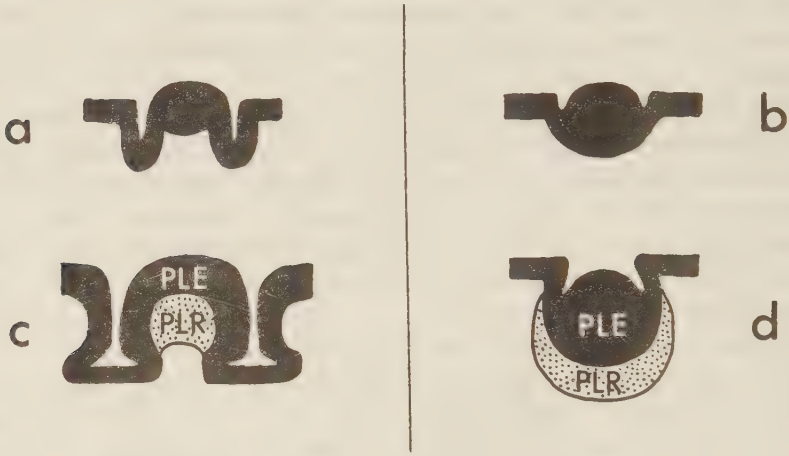
Aufgrund der räumlichen Einheit von Bursa und Proctodaeum bezeichnen BERENS v. RAUTENFELD und BUDRAS (1982) die Bursa des Emu als Wandorgan des Proctodaeum. Die embryologische Phasenentwicklung hat jedoch gezeigt, daß die Bursa als Abkömmling des Epithels der Urodaealmembran entodermaler Herkunft ist, während das Proctodaeum vom Ektoderm abstammt. Die Bursa stellt daher auch beim Emuembryo kein Wandorgan, sondern ein Anhangsorgan des Proctodaeum dar. Da beim subadulten Emu die Bursaschleimhaut bis zur Kloakenöffnung reicht (BERENS v. RAUTENFELD u. BUDRAS 1982), ist anzunehmen, daß zu Beginn der postembryonalen Entwicklung das Epithel der Bursa das Proctodaealepithel überwuchert.

Tiefe primäre Epitheleinsenkungen (Fossae bursales) führen im Anschluß an die Ausbildung des Bursalumen vom 21. Tag an zur Vergrößerung der Schleimhautoberfläche. Zwischen den Fossae bursales bleiben Schleimhautfalten stehen, die entgegen den Angaben beim Huhn nicht über das Oberflächenniveau der Bursa vorwachsen (ROMANOFF 1960). Es handelt sich daher um Pseudofalten. Faltenbildung durch Vordringen des Epithels gegen das Mesenchym beschreibt auch MÄRK (1944) bei der Ausbildung von Sekundär- und Tertiärfalten in der Entenbursa.

Die Entwicklung von Epithelknospen (Gemmae bursales) beginnt beim Huhn unmittelbar nach Ausbildung der Primärfalten. Beim Emu folgen beide Schritte nicht unmittelbar aufeinander. Vom 25. Tag an entstehen sekundäre Epitheleinsenkungen (Fossulae bursales), wodurch Kapillaren, die bis dahin in gleichmäßigen Abständen unterhalb des Epithels lagen, stellenweise zusammengedrängt werden. Daraus resultiert eine erhöhte Vaskularisation der Mesenchymbezirke, welche zwischen zwei Einsenkungen liegen. Aus der Lamina epithelialis dieser Schleimhautareale entwickeln sich durch mitotische Zellteilung ab dem 28. Tag die Epithelknospen. Die knospenartige Proliferation des Epithels wird als Folge der erhöhten Vaskularisation des Mesenchym zwischen den Einsenkungen gedeutet, die eine bessere Ernährung der Zellen in diesen Bezirken gewährleistet. Das würde den Befunden von SCHOENWOLF et al. (1981) entsprechen, die entgegen ACKERMAN und KNOUFF (1959) sowie LEENE et al. (1973) die Kapillareinsprossung vor Beginn der Knospenbildung aufzeigen.

Die Epithelknospen proliferieren im Initialstadium wie beim Huhn in Richtung auf das Mesenchym. Das Vorspringen der Epithelknospen und späteren Bursaläppchen (Lobuli bursales) ist ein passiver Vorgang und resultiert aus der Entwicklung der Epitheleinsenkungen. Eine geringfügi-

ge Einsenkung des Epithels, das die Epithelknospe apikal ringförmig umgibt, wird auch beim Huhn beschrieben (WENCKEBACH 1888; SCHUMACHER 1903; HOLBROCK et al. 1974).
Die nachfolgende Zeichnung verdeutlicht, daß bei der Genese der Lobuli bursales vom Typus protrusus (Emu) und vom Typus inversus (Huhn) prinzipiell gleiche Prozesse ablaufen.



Textabbildung 7: Genese der Lobuli bursales bei Emu (a+c) und Huhn (b+d). Gemma bursalis: a Emu b Huhn Lobulus bursalis: c Emu d Huhn. PLE Pars lymphoepithelialis PLR Pars lymphoreticularis. schwarz: Lamina epithelialis

Die Epitheleinsenkungen beim Huhn sind weniger tief, so daß die Pars lymphoepithelialis (PLE) fast vollständig von der Pars lymphoreticularis (PLR) umgeben ist. Beim Emu kann sich die PLE auch gegen die Fossulae bursales hin ausdehnen, während die Entwicklung der PLR auf den Raum unterhalb der PLE beschränkt bleibt.
Ein Vorwachsen der Epithelknospen und der Lobuli bursales in das Lumen wird von MÄRK (1944) beim Entenembryo und von HOLBROCK et al. (1974) und GLICK et al. (1977) auch bei Hühnerembryonen beschrieben. Während sich bei der Ente anfangs alle Lobuli in das Lumen vorwölben

und erst im 2. Drittel der Brutzeit gegen das Mesenchym vorstoßen, existieren beim Huhn während der ganzen Embryonalzeit neben eingestülpten Bursaläppchen auch ausgestülpte Formen. Bei beiden Vogelarten treten Zwischenstufen auf, bei denen sich die PLE der Bursaläppchen sowohl gegen das Lumen auch auch gegen das Mesenchym vorwölbt (JOLLY 1915; MÄRK 1944). Das proliferierende Epithel scheint sich daher tendenziell in jede Richtung ausdehnen zu können. Es ist möglich, daß bei Huhn und Ente ein weiteres Vordringen des Epithels gegen das Lumen verhindert wird, da eine ausreichende Ernährung der apikal liegenden Zellen nicht stattfindet. Entsprechend dieser Hypothese kann die von HOLBROCK et al. (1974) beschriebene Auflösung des Zellverbands an der Spitze der vorspringenden Läppchen gedeutet werden. Das Persistieren vorspringender Läppchen ist offenbar nur dann möglich, wenn eine Mesenchympapille in das Zentrum der Läppchen hineinragt und die Ernährung des Epithels gewährleistet, wie es beim Emu der Fall ist.

Die Bursaläppchen (Lobuli bursales) entwickeln sich aus den Epithelknospen und dem subepithelial gelegenen Bindegewebe. Sie wurden beim Emu erstmals am 31. Tag, beim Huhn zwischen dem 12. und 14. Tag nachgewiesen. Die Lobuli bursales sind durch die Ausbildung eines lymphoretikulären Anteils (Pars lymphoreticularis - PLR) am 30. Tag und eines lymphoepithelialen Anteils (Pars lymphoepithelialis - PLE) am 31. Tag definiert. Eine ausgeprägte Umfangsvermehrung der Läppchen und ein gehäuftes Auftreten lymphoider Zellen in der PLR und der PLE sind ab dem 34. Tag zu registrieren.

Die Ausdifferenzierung der PLE in eine Basalzellschicht, eine Retikuloepithelzellschicht und eine sekretproduzierende Apikalzellschicht ist ab dem 37. Tag deutlich. Die Epithelzelldifferenzierung und der Beginn der Sekretpoduktion erfolgen nach Einwanderung lymphoider Zellen in die PLE und fallen mit dem Auftreten reifer Lymphozyten am 36. -37. Tag zusammen. Dies entspricht dem zeitlichen Ablauf der Bursaentwicklung beim Huhn mit dem Erscheinen ausdifferenzierter Epithelzellen am 15.-16. Tag (ACKERMAN u. KNOUFF 1959; NAUKKARINEN et al. 1978; LUPETTI et al. 1983) und dem Auftreten reifer Lymphozyten zwischen dem 16. und 18. Tag (ACKERMAN u. KNOUFF 1959; KILIBARDA et al. 1979). Ob ein Zusammenhang zwischen der Ausdifferenzierung des Epithels und dem Auftreten reifer Lymphozyten besteht, wird im Diskussionsteil über die Lymphozytenprägung eingehender besprochen (s.S. 68).

Die Verbindung zwischen Urodaeum und Proctodaeum stellt sich beim Emu nach dem 43. Tag und beim Huhn am 17. Bruttag her. Durch Androgene wird diese Entwicklung offenbar beschleunigt, da nach Testosteronbehandlung beim Emu bereits am 39. Tag das Urodaeum mit dem Proctodaeum in offenem Kontakt steht.

2. Differenzierung des Entoderm

Die vorliegenden licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen der Bursaanlage beim Emu stimmen weitgehend mit den elektronenmikroskopischen Untersuchungen beim Huhn durch CHEN und RUTH (1966, 1969) überein. Die Befunde beim Emu bestätigen das Auftreten degenerierender Zellen und die Bildung von Lakunen, wobei allerdings nicht festgestellt werden konnte, ob die degenerierenden Zellen ektodermaler Herkunft sind. Die Lakunen enthalten einen elektronenmikroskopisch sichtbaren, fein granulären Inhalt. Die Zellen, welche das Lumen der Lakunen begrenzen, tragen einen Mikrovillibesatz und enthalten dicht unter der freien Oberfläche große, optisch leere Vesikel, die auf Pinozytose schließen lassen. Möglicherweise findet auf diesem Weg entsprechend der Hypothese von CHEN und RUTH (1969) die Ernährung der Zellen des Entoderm durch Zerfallsprodukte degenerierter Zellen statt.

Das Lumen der Bursa entsteht durch den Zusammenfluß der Lakunen der Bursaanlage vom 20. Tag an und wird von mehrschichtigem kubischen Epithel ausgekleidet. Die apikalen Zellen des undifferenzierten Bursaepithels entsprechen den perilakunären Zellen der Bursaanlage. Da die beschriebenen Pinozytosevesikel bis zur Ausbildung der Lobuli bursales auftreten, ist es möglich, daß Faktoren aus der Amnionflüssigkeit zur Entwicklung der Bursa beitragen (s.S. 65).

Die Differenzierung der Lamina epithelialis beginnt mit der Ausbildung der Epithelknospen am 28. Tag. Eine deutliche Unterscheidung von 5 Epithelzelltypen ist erst ab dem 37. Tag möglich. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht der Epithelzelltypen bei Emu und Huhn. Dabei wurden vergleichbare Epithelzellen einander gegenübergestellt.

Emu	Huhn
Dunkle Basalzellen Typ I (LEI u. PLE)	
Helle Basalzellen Typ II (LEI u. PLE)	Helle Basalzellen (PLE)
Retikuloepithelzellen Typ III (PLE)	Retikuloepithelzellen (PLE)
Apikalzellen A Typ IV (LEI u. PLE)	Apikalzellen mit Sekretgranula (LEI)
Apikalzellen B Typ V (PLE)	Follikel-assoziertes Epithel-FAE (PLE)
	Schleim-produzierende Becherzellen (LEI)

Die Bezeichnungen innerhalb der Klammern geben an, ob die Zellen in der Lamina epithelialis interlobularis (LEI) oder in der Pars lymphoepithelialis (PLE) der Lobuli bursales auftreten.

Die d u n k l e n B a s a l z e l l e n (Epithelzelltyp I) bilden bis zum Erscheinen der Epithelknospen eine einheitlicher Basalzellschicht. Die hochprismatischen Zellen sind durch einen häufig polygonalen, relativ dunklen Kern und ein ribosomenreiches Zytoplasma mit zahlreichen basal liegenden Mitochondrien charakterisiert. Die dunklen Basalzellen sind nach dem 31. Tag nur noch selten vorhanden und werden für Reservezellen gehalten, aus denen sich die hellen Basalzellen differenzieren. Es wurden Zellen gesehen, deren Zytoplasma dem der dunklen Basalzellen entspricht, während der Kern groß, oval und heterochromatinarm ist. Diese Zellen stellen wahrscheinlich Übergangsformen zwischen dunklen und hellen Basalzellen dar.

Die ovalen h e l l e n B a s a l z e l l e n (Epithelzelltyp II) werden als Stützzellen gedeutet, da sie auffallend gut ausgebildete Bündel von Tonofilamenten besitzen, sonst aber über wenig Zellorganellen verfügen. Sie entsprechen den von ACKERMAN (1962) beschriebenen helien Basalzellen beim Huhn, die übereinstimmend mit meinen Befunden dicht zusammenliegen und mit den Retikuloepithelzellen über Desosomen in Kontakt stehen. ACKERMAN hält die hellen Basalzellen wie FRAZIER (1974) für undifferenzierte Stadien der Retikuloepithelzellen. In der vorliegenden Untersuchung wurden keine Übergangsformen zwischen den hellen Ba-

salzellen und den dunkleren, verzweigten Retikuloepithelzellen gefunden. Außerdem konnten die hellen Basalzellen nicht nur in der PLE, sondern auch in der Lamina epithelialis interlobularis (LEI) nachgewiesen werden, wo keine Retikuloepithelzellschicht ausgebildet ist.

Die Retikuloepithelzellen (Epithelzelltyp III) beim Emu sind als morphologisches Äquivalent der Retikuloepithelzellen beim Huhn aufzufassen, die erstmals von BORNHAUPT (1867) und STIEDA (1880) beschrieben wurden. Nach der vorliegenden Untersuchung beginnt die Entstehung des Zellretikulums durch die aktive Ausbildung von Zellfortsätzen am 33. Tag und ist am 37. Tag deutlich. Gleichzeitig treten im Zytoplasma der Retikuloepithelzellen viele primäre und sekundäre Lysosomen auf. Die sekundären Lysosomen könnten mit der von ACKERMAN (1962) beschriebenen Phagozytosefähigkeit der Retikuloepithelzellen in Verbindung gebracht werden. Es könnte sich allerdings auch um Autophagazytose handeln, da beim Emu ab dem 33. Tag häufig Zelldegenerationen mit Vakuolenbildung und Kernpyknose in der Retikuloepithelzellschicht gefunden wurden. Entsprechendes berichten SCHUMACHER (1903) und JOLLY (1915) beim Huhn. Als Endstadium der Zelldegenerationen sind in der PLE bis zum Ende der Brutzeit Zelltrümmer nachzuweisen, die von EDWARDS et al. (1975) beim Huhn als globuläre Massen bezeichnet werden und sich z.T. auch aus Zerfallsprodukten lymphoider Zellen zusammensetzen sollen. Es ist anzunehmen, daß die Degeneration von Epithelzellen in diesem Bereich zu der Ausbildung weiter Interzellularräume zwischen den Epithelzellen führt. Die Entstehung des Retikuloepithelzellnetzes dürfte daher nicht oder nur in geringem Maße durch die Einwanderung von Lymphoblasten bedingt sein, welche die Epithelzellen auseinanderdrängen (JOLLY 1915).

Die Retikuloepithelzellen stehen mit den Apikalzellen A (Epithelzelltyp IV) über Desmosomen in Kontakt. Beim Emu differenzieren sich alle apikal liegenden Zellen der LEI und die überwiegende Anzahl der apikal liegenden Zellen der PLE zu Apikalzellen A, für die ein Mikrovillibesatz, gut ausgebildetes granuläres ER und vom 36. Tag (LEI) bzw. 37. Tag (PLE) Sekretgranula charakteristisch sind. Anders als beim Huhn, bei dem die Zellen des FAE den Apikalpol der Läppchen abschliessen, setzen sich beim Emu die sekretproduzierenden Apikalzellen A von der LEI auf die stark vergrößerte Läppchenoberfläche fort. Die flache bis kubische Gestalt dieser Zellen an der Läppchenoberfläche im Ver-

gleich zu der hochprismatischen Zellform in der LEI dürfte mit dem Wachstum der Läppchen zusammenhängen, das zu einer Dehnung der Zellen führt. Aufgrund der kleineren Oberfläche zum Lumen ist der Mikrovillibesatz der Apikalzellen A in der LEI etwas höher und dichter als in der PLE.

Das Auftreten von Granula in Apikalzellen der LEI wird auch bei der Ente (MÄRK 1944), beim Huhn (ACKERMAN u. KNOUFF 1959; NAUKKARINEN et al. 1978) und beim Star (GLICK u. OLAH 1982) beschrieben. Während MÄRK und NAUKKARINEN von Muzingranula berichten, existieren nach den Befunden von ACKERMAN und KNOUFF sowie GLICK und OLAH mindestens 2 Epithelzelltypen: muzinproduzierende Becherzellen und Epithelzellen mit kleinen, dunklen Granula. Bei der vorliegenden Untersuchung wurde nur ein sekretproduzierender Zelltyp gefunden, dessen Granula je nach Dichte des Sekrets unterschiedlich dunkel erscheinen. Anders als beim subadulten Emu (BERENS v. RAUTENFELD u. BUDRAS 1982) sind die Granula während der Embryonalentwicklung in den Apikalzellen der LEI größer und zahlreicher ausgebildet als in den Apikalzellen A der PLE.

Durch die elektronenmikroskopischen Befunde wurde deutlich, daß es sich bei den Granula nicht um Lysosomen, sondern um Sekretvesikel handelt, da eine Abgabe des Vesikelinhalts in das Lumen nachgewiesen werden konnte. Zusätzlich wurde am 50. Tag der histochemische Nachweis auf lysosomale Enzyme durchgeführt. Die apikal gelegenen Granula zeigten bei dem Nachweis der sauren Phosphatase keine Reaktion. Der Nachweis auf unspezifische Esterase erbrachte eine positive Reaktion einzelner Apikalzellen der PLE und der LEI. Bei der lichtmikroskopischen Untersuchung war die intensive Anfärbbarkeit des perinukleären Raumes auffällig. Da am 50. Tag in allen Apikalzellen A vorwiegend supranukleär gelegene Granula auftreten, ist es unwahrscheinlich, daß die Anfärbung einzelner Zellen auf eine Reaktion der Granula zurückzuführen ist.

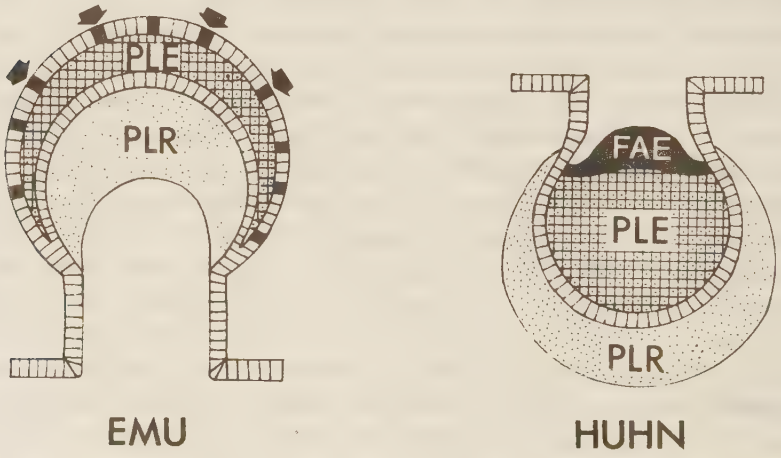
Über den Inhalt der Sekretvesikel läßt sich keine definitive Aussage machen. Der Reichtum an granulärem ER in den Apikalzellen A läßt jedoch auf Proteinsynthese schließen. Stellenweise scheint eine direkte Abschnürung der Vesikel von den Lamellen des ER ohne Beteiligung des Golgi-Apparates zu erfolgen, die auch HAND und OLIVER (1977) beschreiben.

Mit zunehmender Brutzeit werden zwischen den Apikalzellen A dunklere Epithelzellen gefunden, die diesen ähneln, aber hinsichtlich ihrer Kern- und Zytoplasmastruktur weniger aktiv erscheinen. Sie werden entweder

für Ruhestadien oder für alternde Formen der Apikalzellen A gehalten. Auf einen Alterungsprozeß deuten die beobachteten Zellextrusionen extrem dunkler Apikalzellen hin.

Die Ausbildung der Apikalzellen A wird durch die Behandlung mit Testosteron nicht verhindert, während die Differenzierung aller anderen Zelltypen unterbleibt. Nach der Hormonbehandlung unterscheiden sich die Apikalzellen A von denen unbehandelter Tiere durch einen geringeren Gehalt an granulärem ER und ein gehäuftes Auftreten zumeist optisch leerer Vesikel. Sie entsprechen darin den Apikalzellen beim subadulten Emu (BERENS v. RAUTENFELD u. BUDRAS 1982).

Die A p i k a l z e l l e n B (Epithelzelltyp V) sind wie das FAE beim Huhn nur an der Oberfläche der PLE und nicht im Bereich der LEI zu finden. Während das FAE jedoch eine kompakte Zellschicht darstellt, liegen die Apikalzellen B zwischen den Apikalzellen A der PLE verteilt (Textabb. 8).



Textabbildung 8: Lobulus bursalis bei Emu und Huhn. FAE Follikel-assoziiertes Epithel Pfeile Apikalzellen B PLE Pars lymphoepithelialis PLR Pars lymphoreticularis

Die Vergleichbarkeit der Apikalzellen B beim Emu mit dem FAE beim Huhn scheint durch folgende feinstrukturelle Übereinstimmung möglich: Entspre-

chend meinen Befunden bei den Apikalzellen B werden im Zytoplasma des FAE viele Mitochondrien und einige Lamellen des granulären ER beschrieben (LUPETTI et al. 1983). Beide Zelltypen weisen am Apikalpol kleine, optisch leere Vesikel auf, deren Pinozytosefähigkeit von BOCKMANN und COOPER (1973) und NAUKKARINEN et al. (1978) nach der Applikation von Tracer-Farbstoffen beim Huhn nachgewiesen wurde. Auch nach meinen Befunden ist in den Apikalzellen B der als Tracer verwandte Farbstoff Ruthenium-Rot in einzelnen Vesikeln dicht unter der freien Oberfläche festzustellen. Es ist allerdings nicht auszuschließen, daß es sich hier um Invaginationen handeln könnte, da der Tracer der Fixationsflüssigkeit zugesetzt wurde und daher nicht mit Sicherheit angenommen werden kann, daß die Pinozytosefähigkeit des Epithels noch vorhanden war. Entsprechend den Zellen des FAE, wo sehr kurze (BOCKMANN u. COOPER 1973) oder gar keine Mikrovilli ausgebildet sind (NAUKKARINEN et al. 1983), weist auch die apikale Zelloberfläche der Apikalzellen B keine Mikrovilli, sondern Invaginationen und Auffaltungen der Zytoplasmamembran auf. Als Folge des fehlenden Mikrovillibesatzes unterbleibt die Anlagerung von Ruthenium-Rot an der freien Oberfläche der Apikalzellen B, da Mikrovilli von einer Glykokalix bedeckt werden (OWEN u. JONES 1974), die sich durch Ruthenium-Rot anfärbt (BALDWIN u. WINLOVE 1984). Die Apikalzellen B sind dadurch deutlich von den Apikalzellen A zu unterscheiden, bei denen ein Mikrovillibesatz mit Glykokalix ausgebildet ist.

Das unterschiedliche Verhalten des Tracers an der Oberfläche der Apikalzellen A und B weist auf verschiedenartige Funktionen der Zelltypen hin. Obgleich über die Pinozytosefähigkeit der Apikalzellen B hier keine definitive Aussage gemacht werden kann, wird sie aufgrund der vorliegenden Befunde für wahrscheinlich gehalten. Auf Transportprozesse mit hohem Energiebedarf läßt auch der Mitochondrienreichtum schließen (BOCKMANN u. COOPER 1973).

Die Apikalzellen B beim Emu werden aufgrund der angeführten Analogien für Synonyma der Zellen des FAE beim Huhn gehalten. Auf die Vergleichbarkeit des FAE mit Zellen innerhalb des Epithels, das die Lymphfollikel im Blinddarm und die Peyerschen Plaques im Darm von Nagetieren bedeckt, wiesen bereits BOCKMANN u. COOPER (1973) hin. Diese Zellen gehören zum Darm-assoziierten lymphatischen Gewebe (GALT = gut associated lymphoid tissue) und enthalten Vesikel und Vakuolen, die der Pi-

nozytose dienen. Die freie Oberfläche trägt wenig und unregelmäßig verteilte Mikrovilli im Gegensatz zu den umliegenden Enterozyten des Darmes mit gleichmäßig hohem Mikrovillibesatz. Ähnliche Zellen beschreiben OWEN und JONES (1974) im Epithel oberhalb der Peyerschen Plaques des Menschen. Die Zellen werden von den Autoren als M-Zellen benannt, deren Bezeichnung sie von Mikrofalten (microfolds) ableiten, welche die apikale Oberfläche bedecken. Die M-Zellen sind die Eintrittspforte für pathogene Viren, indem ihre Transportvesikel Antigene aus dem Lumen aufnehmen. Es dürfte sich bei den M-Zellen um ein morphologisches Äquivalent der von BOCKMAN und COOPER (1973) im Darm von Nagetieren nachgewiesenen Zellart handeln, die entsprechend der oben ausgeführten Hypothese dem FAE beim Huhn bzw. den Apikalzellen B beim Emu vergleichbar sein könnte. Zwischen den Apikalzellen B und den M-Zellen ergeben sich folgende morphologische Übereinstimmungen: 1. Auffaltungen der apikalen Zellmembran; 2. Fehlen bzw. Armut an Mikrovilli; 3. Auftreten von Mikropinozytosevesikeln; 4. Mitochondrienreichtum des Zytoplasma. Außerdem sind in beiden Zellarten ein deutlicher Golgi-Apparat, granuläres ER und Tonofibrillen ausgebildet.
Es ist anzunehmen, daß es sich bei den Apikalzellen B des Emu bzw. dem FAE beim Huhn einerseits und den funktionellen Epithelzellen des GALT beim Säugetier andererseits um analoge Zellen handelt. Für eine definitive Aussage wären weitere vergleichend anatomische Untersuchungen der Bursa verschiedener Vogelarten notwenig mit dem Nachweis des Antigen-Transports durch Zellen, die dem FAE beim Huhn entsprechen.

3. Differenzierung des Mesoderm

Die L a m i n a p r o p r i a läßt sich in eine zellreiche subepitheliale Zone und eine zellarme epithelfernere Zone unterteilen, die auch ACKERMAN und KNOUFF (1959) beim Huhn beschreiben. In der vorliegenden Untersuchung wurden Retikulumzellen bereits am 24. Tag und Fibroblasten vom 28. Tag an nachgewiesen. Dies stimmt mit den Befunden von ACKERMAN und KNOUFF überein, wonach sich während der embryonalen Entwicklung Retikulumzellen und Fibroblasten aus Mesenchymzellen differenzieren. Im Unterschied zu den Mesenchymzellen enthalten die Faserproduzierenden Retikulumzellen viele Lamellen des granulären ER, die

bei den Fibroblasten zysternenartig erweitert sind. Die Retikulumzellen besitzen sternförmig verzweigte und längere Fortsätze als die Fibroblasten, mittels derer sie ab dem 30. Tag das bindegewebige Grundgerüst der PLR bilden.

Nach der Behandlung mit Testosteron zeigte die elektronenmikroskopische Untersuchung der Retikulumzellen und Fibroblasten eine extreme Vermehrung und Erweiterung der Zysternen des ER, die eine Zunahme der kollagenen Fasern zur Folge hat.

Die Bursa des Emu wird nur teilweise von einer T u n i c a m u s c u l a r i s umgeben, die WENCKEBACH (1888), SCHUMACHER (1903), SCHAFFNER et al. (1974) und GLICK (1977) beim Huhn als kontinuierlichen Muskelmantel beschreiben. Als Tunica muscularis ist beim Emu ein bandartiger, glatter Muskel zu deuten, der dorsal der Bursa liegt und mit der Tunica muscularis des Intestinaltraktes in Verbindung steht. Er wird auch von FORBES (1877) beim Kasuar erwähnt. Die ventrale Begrenzung der Bursa ist die Plica uroproctodaealis, die ebenfalls glatte Muskulatur enthält. Lateral schließt an die Bursaschleimhaut quergestreifte Skelettmuskulatur an. Testosteronbehandlung führt zu einer erheblichen Umfangsvermehrung der glatten und quergestreiften Muskulatur, wie auch MEYER et al. (1959) beim Huhn und BERENS v. RAUTENFELD und BUDRAS (1982) beim Emu nachgewiesen haben.

4. Ausdifferenzierung und Wanderung lymphoider Zellen

Am 24. Tag treten innerhalb von Kapillaren und im Mesenchym große lymphoide Zellen auf, die in dieser Arbeit übereinstimmend mit ACKERMAN und KNOUFF (1959), ACKERMAN (1962) und CLAWSON et al. (1967) als L y m p h o b l a s t e n bezeichnet werden und nicht als lymphoide Stamm- oder Vorläuferzellen (LEENE et al. 1973; EDWARDS et al. 1975; KILIBARDA et al. 1979). Der breite Zytoplasmasaum enthält Mitochondrien und Lamellen des ER sowie primäre Lysosomen, die auch von EDWARDS et al. (1975) nachgewiesen wurden.

Vom 33. Tag an sind in der PLE und in der PLR ca. 6-7 µ große L y m p h o z y t e n anzutreffen, deren Kern heterochromatinreicher und deren Zytoplasma ärmer an Zellorganellen ist. Diese großen Lymphozyten differenzieren sich weiter zu kleinen, ca. 4-5 großen Lymphozyten,

die beim Emu erstmals am 36. Tag auftreten und den Lymphozyten entsprechen, die ACKERMAN und KNOUFF (1959) am 16.-17. Bruttag beim Huhn beschreiben und als reife Lymphozyten bezeichnen. Kleine und große Lymphozyten mit einem Kerndurchmesser von 3,4-7 µ unterscheidet auch FRAZIER (1974) postembryonal beim Huhn. Übereinstimmend mit meinen Befunden werden in beiden Arbeiten die kleinen Lymphozyten als Zellen mit dunklen, heterochromatinreichen Kernen definiert, die im Vergleich zu den großen Lymphozyten einen sehr schmalen Zytoplasmasaum mit wenig Mitochondrien und spärlich ausgebildetem ER besitzen. Kleine Lymphozyten wurden von mir wie von ACKERMAN und KNOUFF (1959) vorwiegend in der PLE gefunden, während in der PLR hauptsächlich große Lymphozyten auftreten.

Die Differenzierung der 10-12 µ großen Lymphoblasten zu Lymphozyten und der großen Lymphozyten zu kleinen Lymphozyten geht mit einer Abschnürung des Ektoplasmas einher, die bereits von BERENS v. RAUTENFELD und BUDRAS (1982) beschrieben wurde. Die kranzartige Anordnung der Lamellen des ER, die einen inneren endoplasmatischen und einen äußeren ektoplasmatischen Anteil trennen und aus denen sich wahrscheinlich eine neue Zellmembran formiert, konnte in der vorliegenden Arbeit nicht nur während der Mitose, sondern auch in intermitotischen Zellen beobachtet werden. Bei den Lymphoblasten verbleibt der überwiegende Anteil der Zellorganellen im inneren perinukleären Bereich, während bei den Lymphozyten ein großer Teil der Zellorganellen mit abgestoßen wird. Homogene Massen, die in der PLE auftreten, dürften sich zumindest teilweise aus abgetrennten Ektoplasmaanteilen der Lymphoblasten zusammensetzen.

Ein entsprechender Vorgang vollzieht sich nach meinen Untersuchungen auch bei der Thrombozytenreifung.

Wie bereits die Versuche von MOORE und OWEN (1965) und von WEBER und ALEXANDER (1978) gezeigt hatten, erfolgt die Einwanderung von Lymphoblasten in die Bursa über das Blutgefäßsystem. Nach meinen Befunden treten Lymphoblasten bis zum Ende der Brutzeit innerhalb von Kapillaren auf. Mehrfach wurden Wanderungsstadien von Lymphoblasten durch die Kapillarwand beobachtet. Für den Austritt aus Kapillaren und die anschließende Wanderung durch das Mesenchym entwickeln die Lymphoblasten kurze Fortsätze, die sie innerhalb der Kapillaren und nach ihrer Einwanderung in die PLE nicht mehr aufweisen. Auch von LEENE et

al. (1973) werden Pseudopodien als Charakteristikum wandernder Lymphoblasten genannt. Das gleichzeitig beschriebene Auftreten von Filamenten im Zytoplasma wurde durch meine Untersuchungen nicht bestätigt. Die Wanderung von Lymphoblasten durch die Basalmembran der Lamina epithelialis konnte entsprechend der vorliegenden Befunde nur am 30. Tag registriert werden und führt zur Ausbildung der PLE.

Die Auswanderung von Lymphozyten aus der PLE in die PLR wurde ebenfalls nur vereinzelt am 35. und 36. Tag nachgewiesen. Da der Durchtritt von Lymphoblasten und Lymphozyten durch die Basalmembran selten beobachtet wurde, wandert möglicherweise nur ein Teil der Lymphoblasten in die PLE ein, während ein anderer Teil in der PLR verbleibt. Die Lymphoblasten, welche in die PLE einwandern, vermehren sich dort durch mitotische Zellteilung und differenzieren sich zu kleinen Lymphozyten. Nach erfolgter Ausdifferenzierung verläßt zumindest ein Teil der reifen Lymphozyten die PLE wieder und wandert durch die Basalmembran in die PLR ein. Die Lymphoblasten der PLR differenzieren sich zu großen Lymphozyten, die wahrscheinlich dort verbleiben oder in andere Organe auswandern. Letzteres entspricht den Befunden von HEMMINGSSON (1972), der nach Markierung mit Thymidin die Wanderung großer lymphoider Zellen aus der Bursa in Thymus und Milz verfolgen konnte.

Da beim Emuembryo Lymphozyten innerhalb von Lymphgefäßen und nicht in Blutkapillaren (CLAWSON et al. 1967; HOLBROOK et al. 1974) oder Venulen (BERENS v. RAUTENFELD u. BUDRAS 1982) gefunden wurden, erfolgt nach meinen Befunden die Auswanderung der Lymphozyten aus der Bursa wenigstens zum Teil über das Lymphgefäßsystem, wie es von EKINO et al. (1979) beim Huhn beschrieben wird.

5. Lymphopoese und Lymphozytenprägung

Die Lymphopoese in der Bursa cloacalis der Vögel wird wahrscheinlich von verschiedenen Faktoren beeinflußt. Im folgenden sollen die möglichen Determinanten, welche sich aus den histologischen Untersuchungen beim Emu ergeben, aufgezeigt und bereits bestehenden Theorien über Lymphopoese und Lymphozytenprägung gegenübergestellt werden.

(1) Bei der Entwicklung der Bursa zu einem lymphatischen Organ könnte der Kontakt zwischen Entoderm und Amnionflüssigkeit eine Rolle spielen,

wie auch BERENS v. RAUTENFELD und BUDRAS (1982) vermuten. Sowohl beim Emu als auch beim Huhn erfolgt die Verbindung zwischen Bursa und Proctodaeum (Emu 20. Tag, Huhn 7.-10. Tag) und das Auftreten lymphoider Zellen im Mesenchym (Emu nach dem 18. und vor dem 24. Tag, Huhn 9.-11. Tag) zu einem ähnlichen Zeitpunkt entsprechend der unterschiedlichen Embryonalentwicklung. Beim Huhn vollzieht sich die Besiedlung der Bursa mit lymphoiden Zellen kurz nach Durchbruch der Analmembran. Mir standen vom 19.-23. Bruttag keine elektronenmikroskopischen Schnitte zur Verfügung; da aber am 18. Tag keine lymphoiden Zellen vorhanden waren, während am 24. Tag Lymphoblasten nicht selten in Kapillaren und im Mesenchym dicht unterhalb der Lamina epithelialis auftraten, ist anzunehmen, daß beim Emu die Besiedlung der Bursa mit lymphoiden Zellen um oder kurz nach dem 20. Embryonaltag stattfindet.

Neben der zeitlichen Übereinstimmung zwischen dem Kontakt von Bursa und Amnionflüssigkeit und dem ersten Auftreten lymphoider Zellen weist auch die elektronenmikroskopische Untersuchung des Bursaepithels auf einen funktionellen Kontakt mit der Amnionflüssigkeit hin. Bei einem Vergleich des ektodermalen Epithels des Proctodaeum mit dem entodermalen Epithel der Bursa fallen im Bereich des Bursaepithels der Mikrovillibesatz und optisch leere Vesikel dicht unter der freien Oberfläche auf. Beide Kriterien sind kennzeichnend für eine Oberflächenresorption, die bei dem Proctodaealepithel nicht zu beobachten ist. Da die Pinozytosevesikel bis zum 30. Tag in allen Apikalzellen auftreten, während sie später nur noch in den seltenen Apikalzellen B vorkommen, erscheint es möglich, daß die frühe Resorption von Stoffen aus der Amnionflüssigkeit mit der Einwanderung von Lymphoblasten in die Bursa in Zusammenhang steht. Die Klärung der Frage, ob und welche Faktoren in der Amnionflüssigkeit zur Besiedlung der Bursa mit lymphoiden Zellen führen, bleibt weiteren histochemischen Untersuchungen vorbehalten.

(2) Die Ausbildung der Lobuli bursales beginnt beim Emu geraume Zeit nach Einwanderung lymphoider Zellen in die Bursa am 31. Tag. Lymphoblasten sind innerhalb der Lamina epithelialis schon vorher nachzuweisen. Die Fähigkeit und die Tendenz der Lymphoblasten, in das Epithel einzuwandern, ist also bereits vor Ausbildung der PLE vorhanden. Es stellt sich die Frage, weshalb in der Folge die Besiedlung der Lamina epithelialis mit Lymphoblasten fast ausschließlich im Bereich der Epithelknospen stattfindet.

Aufgrund der von mir durchgeführten Untersuchungen halte ich es für möglich, daß infolge der erhöhten Vaskularisation der Mesenchymbezirke zwischen den Epitheleinsenkungen nicht nur die Proliferation der Epithel- und Mesenchymzellen angeregt wird, sondern auch ein vermehrter Transport von Lymphoblasten in diese Bezirke stattfindet. Hier führt die Ansammlung der Lymphoblasten zur Ausbildung der PLR am 30. Tag und der PLE am 31. Tag.

Eine deutliche Umfangsvermehrung der Läppchen und Zunahme an lymphoiden Zellen ist erst nach dem 33. Tag festzustellen. Dem gehen in der PLE Degenerationserscheinungen an Epithelzellen und das Auftreten von Detritusmassen voraus, die mit der Ausbildung der Retikuloepithelzellen in Zusammenhang stehen. Zelldetritus ist vom 33. Tag an auch in der PLR vorhanden.

Die Entwicklung der Bursaläppchen weist gewisse Ähnlichkeiten mit pathologischen Vorgängen auf: So werden alterative Prozesse in Form von Zelldegenerationen bei Entzündungsvorgängen beschrieben. Auch das relativ häufige Auftreten von Makrophagen und Granulozyten sowohl in der Lamina propria als auch mit fortschreitender Brutzeit innerhalb der Lobuli bursales deutet auf Abläufe hin, die sich ähnlich bei Entzündungsprozessen vollziehen. Bei einigen Formen der chronischen Entzündung (z.B. Endometritis polyposa des Rindes) kommt es zur Einwanderung von lymphoiden Zellen und zur Proliferation des betroffenen Gewebes unter Einbeziehung des Epithels (PALLASKE 1960). Die Zerfallsprodukte der degenerierten Zellen ermöglichen eine bessere Ernährung der lebenden Zellen und führen so zu Zellproliferationen. Die bei Entzündungsprozessen beschriebenen Vorgänge ähneln denen in der PLR und in der PLE, wo nach Auftreten von Zelldegenerationen die Proliferation von Bindegewebs- bzw. von Epithelzellen und lymphoiden Zellen einsetzt. Entsprechend der Auffassung von CHEN und RUTH (1966) halte ich es daher für möglich, daß Zelldegenerationen als Stimulans für die Ausbildung der Bursa zu einem lymphatischen Organ dienen.

(3) Den Kontakt der Bursa mit Darminhaltsstoffen nehmen THOMPSON und COOPER (1971) als notwendig für die Lymphopoese an. Dem widersprechen die Transplantationsversuche von BOCKMANN (1979) sowie auch die von mir durchgeführten Untersuchungen, wonach die Bursa des Emu erst nach dem 43. Tag mit Darminhaltsstoffen in Kontakt kommt, also zu einem Zeitpunkt, zu dem die Lobuli bursales fast vollständig entwickelt sind.

Die zeitliche Reihenfolge entspricht der beim Huhn, so daß auch hier Faktoren aus dem Darminhalt nicht für die Lymphopoese ausschlaggebend sein können.

(4) Die Beteiligung des Epithels der PLE an der Lymphozytenreifung vermuten OLAH und GLICK (1978a), KILIBARDA et al. (1979) und BERENS v. RAUTENFELD und BUDRAS (1982). KILIBARDA et al. weisen auf die zeitliche Übereinstimmung zwischen Epithelproliferation und Lymphozytenprägung beim Huhn hin. Das gleichzeitige Auftreten ausdifferenzierter Epithelzellen und reifer Lymphozyten ist sowohl beim Huhn als auch beim Emu signifikant. Beim Huhn werden ausdifferenzierte Epithelzellen am 15.-16. Tag und kleine Lymphozyten am 16.-18. Tag beschrieben (ACKERMAN u. KNOUFF 1959; MOORE u. OWEN 1965; LEENE et al. 1973). Dies entspricht dem zeitlichen Ablauf beim Emu, wo zugleich mit Sekretionsbeginn am 36.-37. Tag kleine Lymphozyten auftreten.

OLAH und GLICK (1978a) beschreiben aufgrund licht- und elektronenmikroskopischer Untersuchungen beim Huhn in der PLE dicht oberhalb der Basalmembran sekretorische Zellen mit dunklen Granula. Es ist möglich, daß die Sekretion mit der Produktion eines Hormons zusammenhängt, das BRAND et al. (1976) als Bursopoietin bezeichnen und dem sie die ausschlaggebende Rolle bei der Lymphozytendifferenzierung zuschreiben. Von mir konnten entsprechende Zellen beim Emu nicht nachgewiesen werden.

Es ist dagegen unwahrscheinlich, daß die in der vorliegenden Untersuchung beschriebenen sekretorischen Zellen (Apikalzellen A) mit der Lymphozytendifferenzierung in Zusammenhang stehen. Dies wird durch die Versuche mit Testosteron bestätigt, bei denen die Ausbildung von Sekretvesikeln in den Apikalzellen A und das Auftreten von Lymphoblasten nachgewiesen werden konnten, jedoch keine Lymphozyten vorhanden waren. Entsprechend dieser Befunde und in Übereinstimmung mit HOFFMANN-FEZER und LADE (1973) und BEEZHOLD et al. (1982) verhindert Testosteron also nicht die Einwanderung von Lymphoblasten in die Bursa, sondern die Lymphozytenreifung. Aufgrund welcher Faktoren die Differenzierung zu Lymphozyten unterbleibt, ist morphologisch nicht endgültig zu klären. Es steht aber fest, daß sowohl beim Emu als auch beim Huhn die Entwicklung der Epithelknospen durch Testosteron verhindert wird und sich daher auch keine Bursaläppchen ausbilden können. Da die Lymphozytendifferenzierung bei unbehandelten Tieren im Bereich der Lobuli bursales stattfindet, erscheint es möglich, daß für die Vermehrung

und Differenzierung der Lymphoblasten die Differenzierung der Epithelzellen der PLE notwendig ist.
Andererseits dokumentieren ESKOLA et al. (1977) und GASC und STUMPF (1981) mit histochemischen und radiologischen Methoden, daß die Zellen der Bursa, welche auf Testosteron reagieren, Bindegewebszellen sind. Daraus schließen sie auf eine Beteiligung des Mesenchym an der Lymphopoese. Ich halte es jedoch für wahrscheinlicher, daß infolge der hormonbedingten Veränderung des Bindegewebes die Entwicklung der Epithelknospen unterbleibt, wodurch die Bursa die Fähigkeit verliert, als Reifungsort für Lymphozyten zu dienen.
(5) Mehrfach wurde die Aufnahme von Tracer-Material durch das FAE beim Huhn (BOCKMAN u. COOPER 1973; SCHAFFNER et al. 1974; SORVARI u. SORVARI 1977; OLAH u. GLICK 1978b; NAUKKARINEN et al. 1978) und bei der Ente nachgewiesen (SUGIMURA et al. 1975). Nach meinen Untersuchungen tritt der als Tracer verwandte Farbstoff Ruthenium-Rot übereinstimmend mit den Befunden von BERENS v. RAUTENFELD und BUDRAS (1982) beim subadulten Emu in den Interzellularräumen der PLE und der LEI auf. Die beschriebene Aufnahme des Farbstoffs über Maculae pseudooccludentes konnte ich nicht nachweisen. Dagegen war der Farbstoff in einzelnen Vesikeln der Apikalzellen B vorhanden. Es muß daher angenommen werden, daß beim Emu der Transport von Material aus dem Lumen der Bursa sowohl interzellulär als auch transzellulär stattfindet. BOCKMAN und COOPER (1973) vermuten, daß durch Mikropinozytose des FAE aufgenommene Stoffe die Differenzierung der Lymphoblasten veranlassen. Der These von BOCKMAN und COOPER stehen die von NAUKKARINEN et al. (1978) durchgeführten Untersuchungen entgegen, wonach die Aufnahme von Tracer-Material beim Huhn vereinzelt ab dem 19. Bruttag erfolgt und erst zur Schlupfzeit voll ausgebildet ist. Demzufolge kann die Stimulierung durch Stoffe aus dem Lumen für die Lymphozytenreifung nicht ausschlaggebend sein, da reife Lymphozyten von ACKERMAN und KNOUFF (1959) beim Huhn bereits am 16.-18. Embryonaltag beschrieben wurden und geprägte B-Lymphozyten die Bursa bereits vor dem Schlupf verlassen (CAIN et al. 1969). Da beim Emu die Differenzierung der Lymphoblasten zu Lymphozyten am 33. Tag beginnt, also zu einem Zeitpunkt, zu dem Tracer-Material in den Interzellularräumen nachgewiesen wurde, scheint ein Einfluß von Stoffen aus dem Lumen bei der Lymphozytendifferenzierung nicht auszuschließen. Allerdings wurde auch hier die Aus-

bildung von Mikropinozytosevesikeln und die Aufnahme von Tracer-Material durch die Apikalzellen B erst am 40. Tag beobachtet, während kleine Lymphozyten schon am 36. Tag auftreten. Die Pinozytose der Apikalzellen B kann daher beim Emu nicht den auslösenden Faktor für die Lymphozytendifferenzierung darstellen.

(6) Es ist dagegen anzunehmen, daß die Aufnahme von Antigenen aus dem Lumen die Antikörperproduktion der B-Lymphozyten anregt (SCHAFFNER et al. 1974; SORVARI u. SORVARI 1977). Der Nachweis der mikropinozytotischen Aufnahme von Antigenen aus dem Darmlumen wurde bei den M-Zellen der Peyerschen Plaques des Menschen erbracht (WOLF et al. 1983). Da die M-Zellen nach den vorliegenden histologischen Befunden möglicherweise den Apikalzellen B beim Emu bzw. dem FAE beim Huhn analog sind (BOCKMAN u. COOPER 1973), ist nicht auszuschließen, daß auch bei Emu und Huhn auf diesem Weg die Vermittlung des Antigen-Kontakts als auslösender Schritt für die Antikörperproduktion der Lymphozyten stattfindet.

Nach der vorliegenden morphologischen Untersuchung beim Emuembryo und der beim Huhn beschriebenen Bursaentwicklung scheinen sich folgende Möglichkeiten der Lymphopoese und Lymphozytenprägung zu ergeben: Die Amnionflüssigkeit könnte Faktoren enthalten, die nach ihrer Resorption durch das Bursaepithel zur Einwanderung von Lymphoblasten in die Bursa führen. Die Einwanderung erfolgt über das Blutgefäßsystem. Als Folge kleiner Epitheleinsenkungen (Fossulae bursales) werden Kapillaren unter der Basalmembran stellenweise zusammengedrängt. Die erhöhte Vaskularisation könnte einerseits die Proliferation der Epithel- und Bindegewebszellen in diesen Bezirken und damit die Ausbildung von Epithelknospen verursachen und andererseits die Ansammlung von Lymphoblasten unter den Epithelknospen induzieren, die zur Bildung der PLR der Lobuli bursales führt. Die Tendenz der Lymphoblasten, in die Lamina epithelialis einzuwandern, hat im Bereich der Epithelknospen die Ausbildung der PLE der Lobuli bursales zur Folge. Es ist möglich, daß Zelldegenerationen in der PLR und in der PLE die Proliferation der lebenden Zellen und damit die Umfangsvermehrung der Lobuli veranlassen.

Die zeitliche Übereinstimmung zwischen dem Auftreten ausdifferenzierter Epithelzellen und reifer B-Lymphozyten läßt eine Beteiligung von Epithelzellen an der Lymphozytendifferenzierung vermuten. Diese Annahme stützt

sich auch auf die Ergebnisse der Testosteron-Versuche, bei denen zugleich mit der eingeschränkten Epithelzelldifferenzierung und der fehlenden Ausbildung der Lobuli bursales auch die Differenzierung der Lymphoblasten zu Lymphozyten unterblieb. Epithelzellen, die auf eine von BRAND et al. (1976) und LE DOUARIN (1977) angenommene Hormonproduktion schließen lassen, wurden in der vorliegenden Untersuchung nicht nachgewiesen, da es unwahrscheinlich ist, daß es sich bei den sekretproduzierenden Apikalzellen A um eine hormonproduzierende Zelle handelt. Es erscheint dagegen möglich, daß der für die Antikörperproduktion der B-Lymphozyten notwendige Antigen-Kontakt über die Apikalzellen B vermittelt wird.

6. Die Bursa des Emu - ein Primitivmerkmal?

Morphologische Unterschiede in der Bursaentwicklung des Emu gegenüber anderen Vogelspezies werfen die Frage auf, ob die Bursa in der Stammesgeschichte der Vögel als phylogenetisches Merkmal zu werten ist. Dabei muß davon ausgegangen werden, daß die Merkmalswertung eines Organs keine Aussage über die phylogenetische Stellung der untersuchten Spezies einschließt. Nur eine möglichst umfassende Untersuchung des ganzen Organismus läßt stammesgeschichtliche Einordnungen zu (STARCK 1978). Da jedoch bei den Vögeln organspezifische Unterschiede selten sind, könnte die unterschiedliche Morphologie der Bursa cloacalis in Ergänzung zu anderen Merkmalen eine Bedeutung für die Systematik der Vögel haben.

In der Stammesgeschichte der Vögel ist es bis heute umstritten, ob die Laufvögel eine alte Stufe der Phylogenese verkörpern, die das Flugvermögen nicht erworben hatte, oder ob es sich um sekundär flugunfähig gewordene Abkömmlinge eines alten Carinatenzweiges handelt. Zahlreiche Merkmale (z.B. Struktur des Flügelskeletts, Schädelmerkmale, Gehirn) lassen auf die Abstammung von flugfähigen Ahnen schließen (GADOW 1891b; de BEER 1956; BOCK 1963). Andererseits existieren bei den Laufvögeln einige Primitivmerkmale, die verschiedene Autoren zu der Annahme veranlassen, daß die Ratiden primär flugunfähig sind (LOWE 1928; GLUTZ v. BLOTZHEIM 1958; McGOWAN 1984). Als Primitivmerkmale werden u.a. die geringe Pneumatisaton des Skeletts, freie Caudalwirbel, Aufbau

des Schultergürtels und die Darmmorphologie angeführt. Die kürzlich durchgeführte vergleichend anatomische Untersuchung des Os tarsometatarsale von Carinata und Struthioniformes durch McGOWAN (1984) ergab, daß der Tarsus der Struthioniformes sich phylogenetisch auf einem primitiveren Entwicklungsstand befindet als der der Carinata.

Auch bei der Entwicklung der Bursa ergeben sich einige Faktoren, welche die Bursa der Struthioniformes primitiver erscheinen läßt als die der Carinata: Unterschiede bestehen u.a. hinsichtlich der topographischen Lagebeziehung von Bursa und Proctodaeum, der Form der Bursaläppchen und der Ausbildung der apikalen Epithelzellschicht:

(a) Die Lagebeziehung von Bursa und Proctodaeum ist bei den flugfähigen Vögeln durch den sogenannten Bursastiel definiert. Es handelt sich um einen schmalen Gang, der sich im Verlauf der Bursagenese durch die Verlängerung des Entoderm am Übergang zum Ektoderm entwickelt und über den die Bursa mit dem Proctodaeum in Kontakt steht. Dadurch ist die Bursa als Anhangsorgan des Proctodaeum charakterisiert. Beim Emu und ähnlich bei anderen Laufvögeln (BERENS v. RAUTENFELD u. BUDRAS 1982) bilden Bursa und Proctodaeum einen gemeinsamen, nicht unterteilten Hohlraum. Während beim Emuembryo die Ausbildung der Bursa als Anhangsorgan des Proctodaeum aufgrund der unterschiedlichen Epithelauskleidung deutlich ist, reicht die Bursaschleimhaut beim subadulten Emu bis zur Kloakenöffnung, was BERENS v. RAUTENFELD und BUDRAS zu der Annahme veranlaßte, daß es sich hier um ein Wandorgan des Proctodaeum handle. Die Entwicklung des Bursastiels und die damit eindeutige Ausbildung der Bursa der Carinata als Anhangsorgan des Proctodaeum läßt im Vergleich mit der phylogenetischen Entwicklung der Anhangsorgane des Darmes (Leber, Pancreas) auf eine höhere Stufe in der Organentwicklung der Bursa bei den flugfähigen Vögeln schließen.

(b) Die Bursaläppchen sind bei den meisten Vogelspezies in die Lamina propria eingestülpt (Typus inversus), während sie sich bei Struthioniformes, Falconiformes und Strigiformes in das Lumen vorwölben (Typus protrusus). Die Entwicklung der ausgestülpten Bursaläppchen beim Emu ist eine Folge von Epitheleinsenkungen (Fossulae bursales). Ähnliche, jedoch weniger tiefe Epitheleinsenkungen wurden in der bisher umfassendsten vergleichend anatomischen Untersuchung der Bursa von WENCKEBACH (1888) bei allen untersuchten Vögeln - außer bei Struthioniformes! - beschrieben. Diese Einsenkungen umgeben ringförmig den Apikalpol der

Bursaläppchen vom Typus inversus und wurden auch von SCHUMACHER (1903) bei Taube und Huhn und von HOLBROOK et al. (1974) beim Huhn nachgewiesen. Da sich beim Emu die Bursaläppchen vom Typus protrusus aufgrund der tieferen Epitheleinsenkungen ausbilden, könnte die Entwicklung der Bursaläppchen vom Typus inversus als Folge der unvollständigen Einsenkung des Epithels gedeutet werden (s.S. 54). Wenn man davon ausgeht, daß sich in der Ontogenese eines Organs phylogenetische Entwicklungsstufen wiederholen, stellt der Typus protrusus wahrscheinlich die primitivere Form der Lobuli bursales dar, aus dem sich der Typus inversus der meisten anderen Spezies entwickelt haben könnte.

(c) Die apikale Epithelzellschicht im Bereich der PLE ist bei Emu und Huhn unterschiedlich. Während sich bei den ausgestülpten Bursaläppchen des Emu die sekretorischen Apikalzellen A von der LEI auf die Läppchenoberfläche fortsetzen, wird bei Bursen mit eingestülpten Lobuli eine deutliche Trennung der apikalen Zellschichten in interlobuläres sekretorisches Epithel und lobuläres Epithel - das sogenannte Follikel-assoziierte Epithel (FAE) - beschrieben (BOCKMANN u. COOPER 1973; NAUKKARINEN et al. 1978). Die Apikalzellen B beim Emu, die den Zellen des FAE entsprechen dürften, treten zwar wie diese nur an der Oberfläche der PLE auf, bilden aber im Gegensatz zum FAE keinen kompakten Zellverband, sondern liegen voreinzelt zwischen den Apikalzellen A eingestreut. Die kleinere Oberfläche der Lobuli bursales vom Typus inversus zum Lumen bedingt offenbar eine Konzentration der Apikalzellen, die nur für die PLE spezifisch sind. Dies entspricht einer Spezialisierung der Apikalzellschicht von PLE und LEI beim Huhn. Da Spezialisierungsprozesse innerhalb eines Organs auf eine höhere Entwicklungsstufe dieses Organs hinweisen, liegt auch im Vergleich der Apikalzellschichten der Schluß nahe, daß es sich bei der Bursa des Emu um eine primitivere Form handelt.

Wie bereits erwähnt, schließt die mögliche Wertung der Bursa des Emu als Primitivmerkmal ohne Einbeziehung anderer Merkmale keine Aussage über die phylogenetische Stellung der Struthioniformes im System der Vögel ein. Hier sollten Faktoren aufgezeigt werden, die einer Gesamtanalyse als Bausteine dienen können.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Die morphologische Entwicklung der Bursa cloacalis (Fabricii) des Emu (Dromaius novaehollandiae) wurde zwischen dem 10. und 50. Bruttag histologisch untersucht. Die Bursaanlage ist am 16. Tag als eine von Lakunen durchsetzte Proliferation des entodermalen Epithels am dorsalen Rand der Urodaealmembran ausgebildet. Die Lakunen vereinen sich vom 20. Tag an zum Lumen der Bursa. Zur gleichen Zeit stellt sich die Verbindung zwischen Bursa und Proctodaeum her. Tiefe primäre Epitheleinsenkungen (Fossae bursales) führen vom 21. Tag an zur Bildung von Pseudofalten (Plicae bursales) und damit zur Oberflächenvergrößerung der Bursaschleimhaut. Kleine sekundäre Epitheleinsenkungen (Fossulae bursales) entstehen ab dem 25. Tag und umgeben ringförmig Schleimhautareale, aus denen sich zunächst Epithelknospen (Gemmae bursales) und ab dem 31. Tag die Bursaläppchen (Lobuli bursales) differenzieren. Durch weitere Einsenkung des Epithels an der Basis der Lobuli bursales erhalten die anfangs hügelartigen Läppchen ihr späteres Aussehen, das an eine gestielte Beere erinnert.

Die Lobuli bursales setzen sich aus einem bindegewebigen Anteil, der Pars lymphoreticularis (PLR) und einem epithelialen Anteil, der Pars lymphoepithelialis (PLE), zusammen. Die Ausbildung der PLR beginnt am 30. Tag mit der Einwanderung von Lymphoblasten über das Blutgefäßsystem in die Bindegewebszone unterhalb der Epithelknospen, die stark kapillarisiert ist. Aus der PLR wandern Lymphoblasten in die Epithelknospe ein und führen damit vom 31. Tag an zur Ausbildung der PLE. Die Lymphoblasten vermehren sich durch mitotische Zellteilung und differenzieren sich vom 33. Tag an zu B-Lymphozyten. Dabei treten in der PLR vorwiegend große Lymphozyten und in der PLE vorwiegend kleine Lymphozyten auf. Lymphozyten wandern durch die Basalmembran aus der PLE in die PLR und wurden innerhalb von Lymphkapillaren gefunden.

Den bindegewebigen Anteil der PLR stellen Retikulumzellen und einzelne Fibroblasten dar. In der PLE lassen sich neben lymphoiden Zellen 5 Epithelzelltypen unterscheiden:

dunkle und helle Basalzellen (Epithelzelltyp I und II)
Retikuloepithelzellen (Epithelzelltyp III)
Apikalzellen A und B (Epithelzelltyp IV und V).

Die dunklen Basalzellen werden für undifferenzierte Stadien der hellen Basalzellen gehalten, die dem anschließenden Retikuloepithelzellnetz als Stützzellen dienen. Die Apikalzellen A enthalten Sekretvesikel und tragen einen Mikrovillibesatz, während die freie Oberfläche der Apikalzellen B Mikrofalten und Invaginationen der Zellmembran aufweist. Auf die Pinozytosefähigkeit der Apikalzellen B lassen kleinste, optisch leere Vesikel am apikalen Zellpol und Versuche mit Ruthenium-Rot als Tracer-Material schließen.
Diskutiert werden die Bursagenese sowie mögliche Faktoren hinsichtlich Lymphopoese und Prägung der B-Lymphozyten. Abschließend werden einige morphologische Unterschiede in der Bursaentwicklung des Emu gegenüber anderen Vogelspezies aufgezeigt, die eine Bedeutung für die Einordnung der Struthioniformes in das System der Vögel haben könnten.

SUMMARY

On the Ontogeny of the Bursa cloacalis (Fabricii) in Emus (Dromaius novaehollandiae)
A light and electron microscopic study

The morphologic development of the bursa cloacalis (Fabricii) in emus was histologically investigated from day 10 to 50 of the incubation period. The anlage of the bursa can be determined at day 16 at the dorsal margin of the urodeal membrane as a proliferation of the entodermal epithelium. This proliferous tissue is interspersed with lacunae which start to join at day 20 to become the bursal lumen. Simultaneously, connection is established between the developing bursa and the proctodaeum. Deep primary fossae of the epithelium (fossae bursales) are visible at day 21 to form pseudoplicae (plicae bursales) and thus leading to a surface-enlargement of the bursal mucosa. Small secondary fossulae (fossulae bursales) of the epithelium start to develop about day 25 and encircle small mucosal areas which differentiate into epithelial buds (gemmae bursales) to become bursal lobuli (lobuli bursales) beginning at day 31. Further deeper epithelial invaginations at the bases of the hill-shaped lobuli lead to their final typical appearance of a stalked berry.

The bursal lobuli consist of a fibrous portion - pars lymphoreticularis (PLR) and an epithelial portion - pars lymphoepithelialis (PLE). Development of PLR begins at day 30 by lymphoblasts migrating via the vascular system into the fibrous area below the epithelial buds, which is rich in blood capillaries. From here, the lymphoblasts continue migration into the buds at day 31 and thus give rise to the development of the PLE. The lymphoblasts increase by mitosis and start to differentiate into B-lymphocytes by day 33. Large lymphocytes dominate in the PLR and small lymphocytes in the PLE. Lymphocytes leave the PLE through the basal membrane to pass into the PLR and have been detected in lymph capillaries of the lamina propria.

The fibrous portion of the PLR consists of reticular cells and scattered fibroblasts. The PLE consists of lymphoid cells and 5 different types of epithelial cells:

dark an light basal cells (epithelial cell type I and II)
reticuloepithelial cells (epithel cell type III)
apical cells A and B (epithelial cell type IV and V)

The dark basal cells, being considered as undifferentiated stages of light basal cells, are supporting cells of the adjacent network of reticuloepithelial cells. The apical cells contain secretory vesicles and microvilli. The surface of apical cells B shows microplicae and invaginations of the cell membrane. Very small and empty vesicles appearing at the apical cell pole and tracer tests with ruthenium-red leads to the conclusion that apical cells B are capable of pinocytosis.
Discussed are the genesis of the bursa and possible factors regarding lymphopoiesis and imprinting of B-lymphocytes. Morphological differences in the developmental process of the bursa between emu and other avian species are finally described in view of their importance for the systematic classification of birds.

ABBILDUNGSTEIL

VIII. ABBILDUNGEN

1. Übersichtstafel

2. Lichtmikroskopischer Abbildungsteil

Bursaanlage (16. und 18. Tag)	1 + 2
Ausbildung des Bursalumen (20.-23. Tag)	3 - 5
Bursa und Proctodaeum (24.-29. Tag)	6 -12
Differenzierung der Bursaschleimhaut (30.-50. Tag)	13-20
Histochemischer Nachweis lysomaler Enzyme (50. Tag)	21

3. Elektronenmikroskopischer Abbildungsteil

Epithelzellen der Bursaanlage und des Proctodaeum (18. Tag)	22
Das undifferenzierte Bursaepithel und Ausbildung der Fossulae bursales (24.-27. Tag)	23
Differenzierung der Pars lymphoepithelialis	24-29
Differenzierung der Lamina epithelialis interlobularis	30
Lymphoide Zellen	31-33
Differenzierung der Lamina propria	34
Blut- und Lymphgefäße der Lamina propria und der Pars lymphoreticularis mit Zellen des Blutsystems	35

4. Die Bursa nach der Behandlung mit Testosteron - licht- und elektronenmikroskopische Abbildungen (38. und 39. Tag) 36

1. Übersichtstafel

Entwicklung der Bursaschleimhaut beim Emu. Mesenchym schwach, Lamina epithelialis mittelstark, Pars lymphoreticularis stark punktiert. Die jeweils neu entstandenen Einsenkungen wurden gestrichelt gezeichnet. FBI Fossa bursalis (Primäreinsenkung); FBII,III,IV Fossula bursalis (Sekundär-, Tertiär-, Quartäreinsenkungen); GB Gemma bursalis; LB Lobulus bursalis; PB Plica bursalis; PLE Pars lymphoepithelialis; PLR Pars lymphoreticularis

Verzeichnis der wichtigsten Abkürzungen

AZ IV	Apikalzelle A (Epithelzelltyp IV)
AZ V	Apikalzelle B (Epithelzelltyp V)
B	Bursa
BK	Blutkapillare
BM	Basalmembran
BZ I	Dunkle Basalzelle (Epithelzelltyp I)
BZ II	Helle Basalzelle (Epithelzelltyp II)
C	Coprodaeum
FB I	Fossa bursalis (Primäreinsenkung)
FB II,III,IV	Fossula bursalis (Sekundär-, Tertiär-, Quartäreinsenkung
GB	Gemma bursalis
LB	Lobulus bursalis
LBL	Lymphoblast
LEI	Lamina epithelialis interlobularis
LZ	Lymphozyt
P	Proctodaeum
PB	Plica bursalis
PH	Phallus
PLE	Pars lymphoepithelialis
PLR	Pars lymphoreticularis
REZ	Retikuloepithelzelle (Epithelzelltyp III)
U	Urodaeum
UM	Urodaealmembran

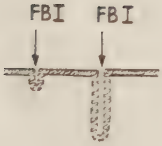


Fig. 1 (21. Tag)

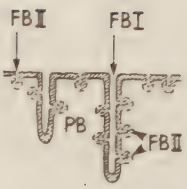


Fig. 2 (25. Tag)

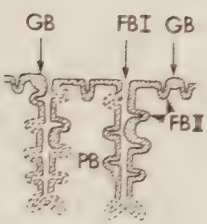


Fig. 3 (28. Tag)

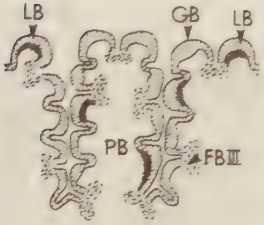


Fig. 4 (31. Tag)

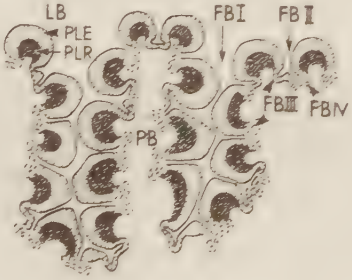


Fig. 5 (38. Tag)

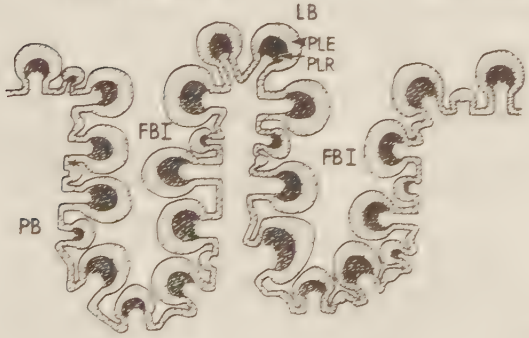


Fig. 6
(50. Tag)

2. Lichtmikroskopischer Abbildungsteil

Die Bursaanlage

Abb. 1a: Urodaealmembran (UM) mit Bursaanlage (BA - punktiert) am 16. Tag. Am ventralen Rand der Urodaealmembran befindet sich ein Spaltraum (Pfeil), der vom Urodaeum (U) bis zur ektodermalen Grenze der Urodaealmembran reicht.
L Lakune; NF Nervenfaser (ca. 40x)

Abb. 1b: Lakunen (L) im Epithel der Bursaanlage am 16. Tag. Weite Interzellularräume öffnen sich in Richtung auf die Lakunen (Pfeile). (ca. 420x)

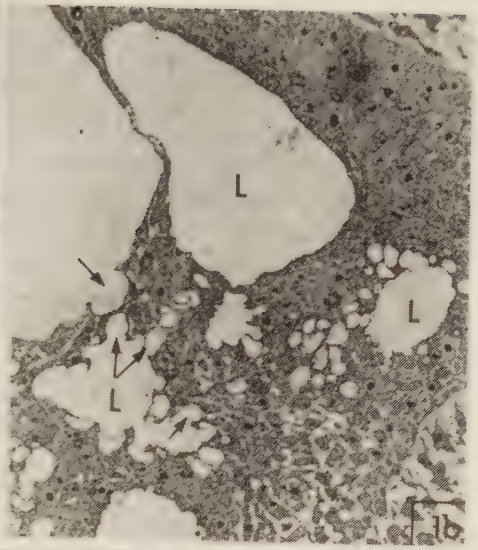
Abb. 2 : Querschnitt durch die Bursaanlage (BA) mit Lakunen (L) am 18. Tag. Der in Abb. 1a dargestellte Spalt (Pfeil) bleibt bis zum 18. Tag erhalten. (ca. 80x)

Ausbildung des Bursalumen

Abb. 3 : Bursalumen (BL) am 20. Tag und Ausdehnung der Bursa nach lateral.
L Lakune (ca. 90x)

Abb. 4 : Entstehung einer Fossa bursalis (FBI) in der Dorsalwand der Bursa am 21. Tag mit zentralen Zelldegenerationen (Pfeil).
BL Bursalumen (ca. 160x)

BK
L
BA
UF
U
UM
P
PH
1a


L
L
L
1b

L
L
L
BA
UM
2

L
BL
L
UM
3

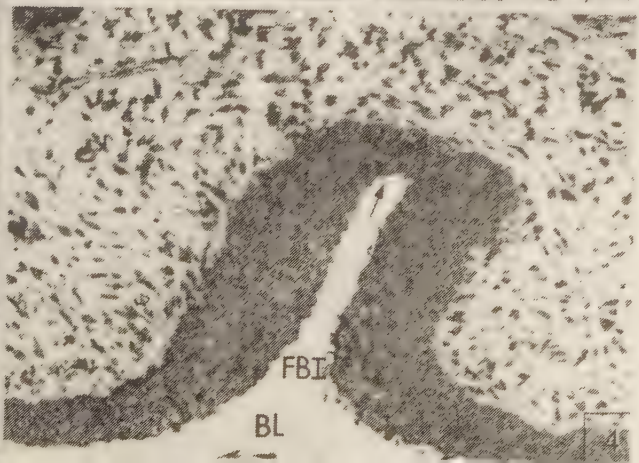
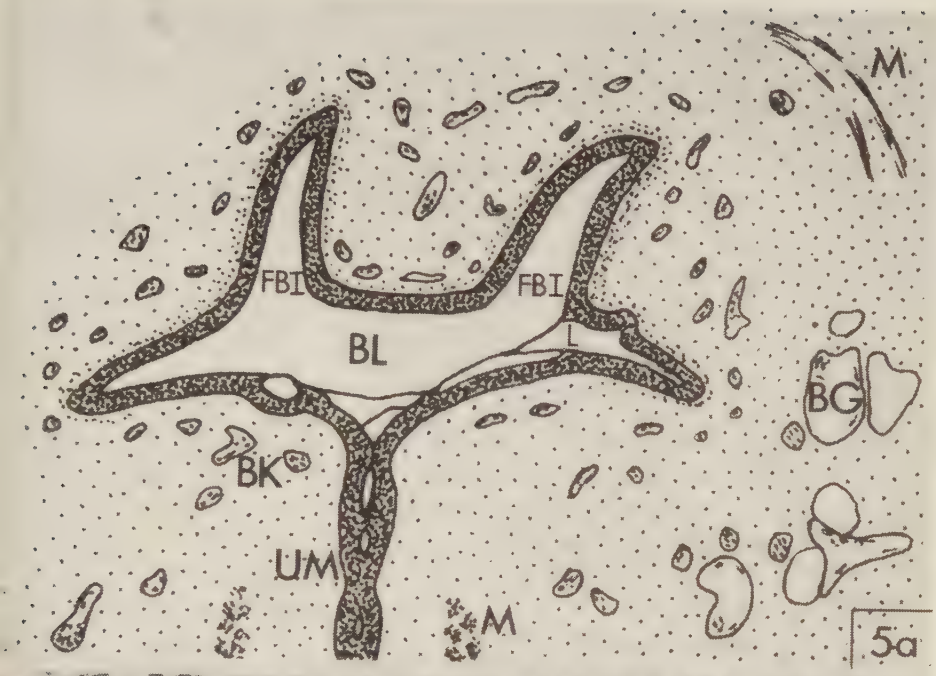
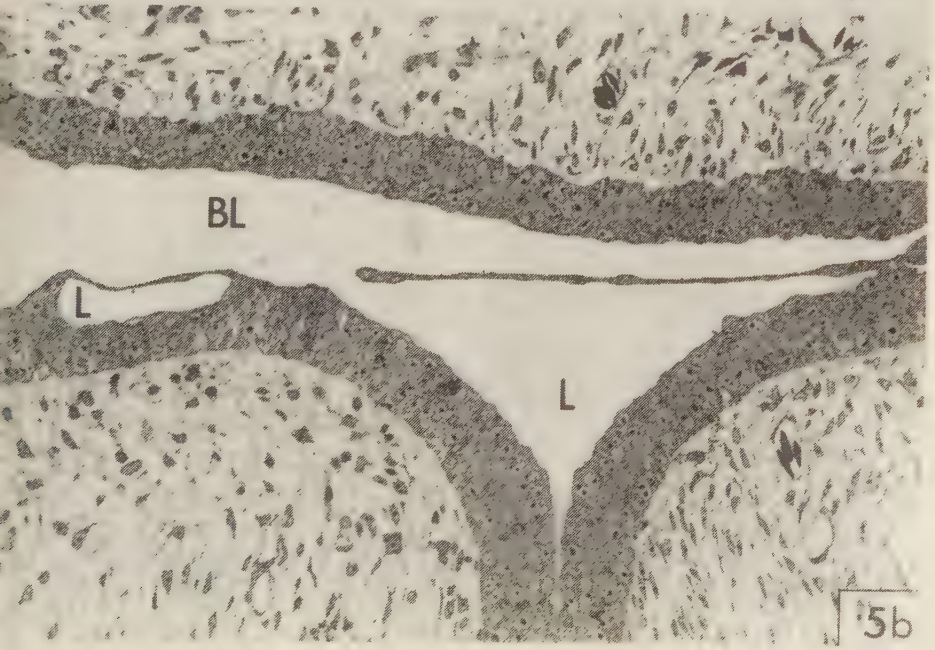

FBI
BL
4

Abb. 5a: Zeichnerische Querschnittsansicht der Bursa am 23. Tag. Erweiterung des Bursalumen (BL) durch Ausbildung der Fossae bursales (FBI). Schmale Epithelzellbrücken trennen einige Lakulen (L) vom Lumen. Im Mesenchym liegen subepithelial viele Blutkapillaren (BK). Größere Blutgefäße (BG) kommen in der epithelferneren Bindegewebszone vor.
M Muskelzellen (Blasteme) (ca. 100x)

Abb. 5b: Öffnung einer Lakune (L) in das Bursalumen (BL) am 23. Tag. (ca. 290x)



5a



5b

Bursa und Proctodaeum

Abb. 6 : Zeichnerische Längsschnittsansicht von Bursa und Proctodaeum am 24. Tag. Übergang der Lamina epithelialis von Bursa und Proctodaeum einerseits (Pfeil) und Bursa und Phallus andererseits (Doppelpfeil).
GM Glatte Muskulatur; L Lakune; MSC M. sphincter cloacae
(ca. 90x)

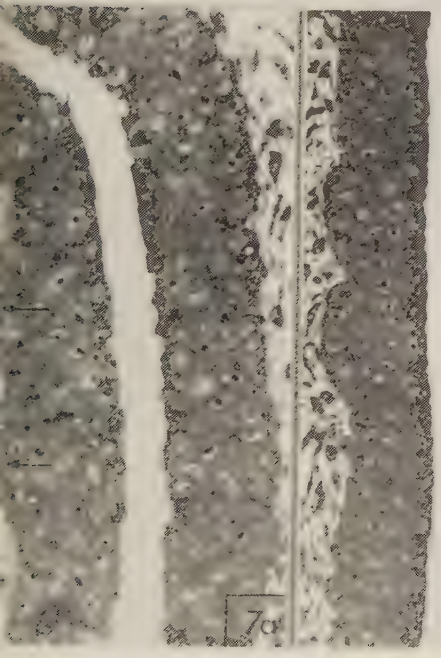
Abb. 7a-c: Lamina epithelialis von Bursa, Proctodaeum und Phallus zwischen dem 24. und 27. Tag.

Abb. 7a: Das mehrschichtige kubische Bursaepithel proliferiert stellenweise in Richtung auf das Mesenchym (Pfeile)
(ca. 380x)

Abb. 7b: Proliferation des Bursaepithels mit beginnender Bildung der Fossulae bursales (Pfeile) (ca. 300x)

Abb. 7c: Ektodermales zweischichtiges Epithel des Proctodaeum (rechts) und ektodermales mehrschichtiges Epithel des Phallus.
(ca. 380x)

MSC
B
L
FBI
GM
UM
U
P
6


7a

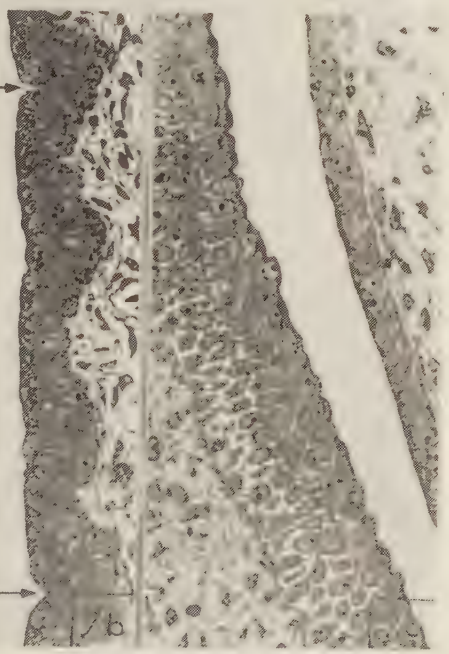
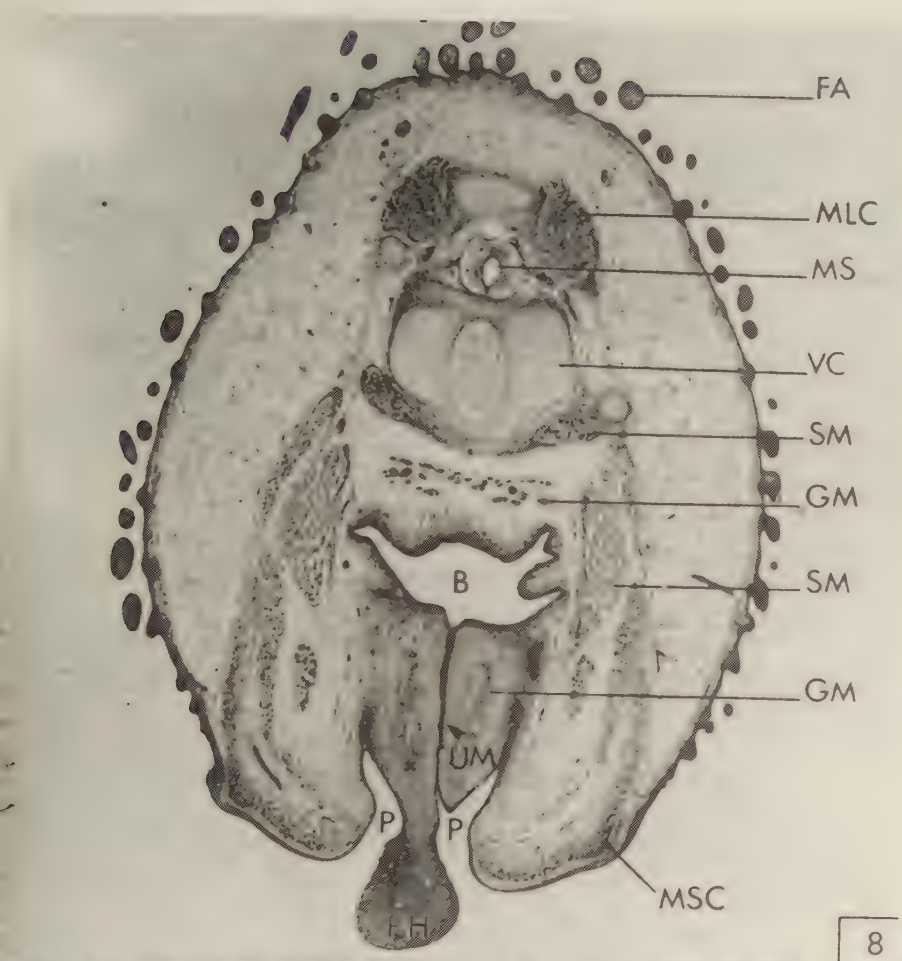
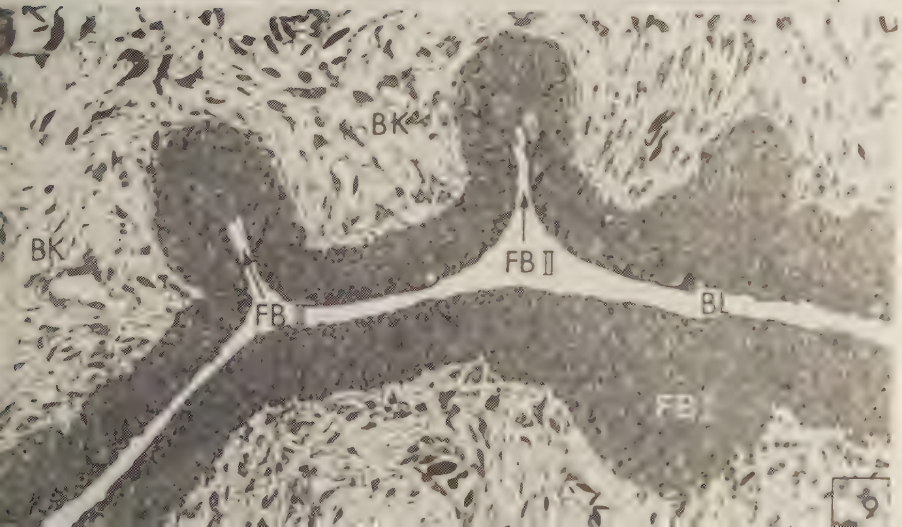

7b

Abb. 8 : Querschnitt durch den Schwanzbereich eines 25 Tage alten Emuembryo mit Bursa und Proctodaeum
FA Federanlage; GM Glatte Muskulatur; MLC M. levator caudae; MS Medulla spinalis; MSC M. sphincter cloacae; SM Skelettmuskulatur; VC Vertebra caudalis (ca. 6x)

Abb. 9 : Bursalumen (BL) mit tubulären Fossulae bursales (FBII) am 25. Tag. Die Sekundäreinsenkungen entstehen wie die Primäreinsenkungen aus Epithelproliferationen mit zentraler Zelldegeneration. (ca. 280x)



8



9

Abb. 10a: Bursaschleimhaut am 28. Tag. Die Fossulae bursales (FBII) gehen sowohl vom Bursalumen (BL) als auch von den Fossae bursales (FBI) aus. Jeweils zwischen 2 Fossulae bursales entstehen Epithelknospen (Gemmae bursales - Pfeile). Beachte die zweizonale Gliederung der Lamina propria in eine zellreiche subepitheliale Zone (X) mit zahlreichen Blutkapillaren und eine epithelfernere Zone, in der große Gefäße liegen. (ca. 100x)

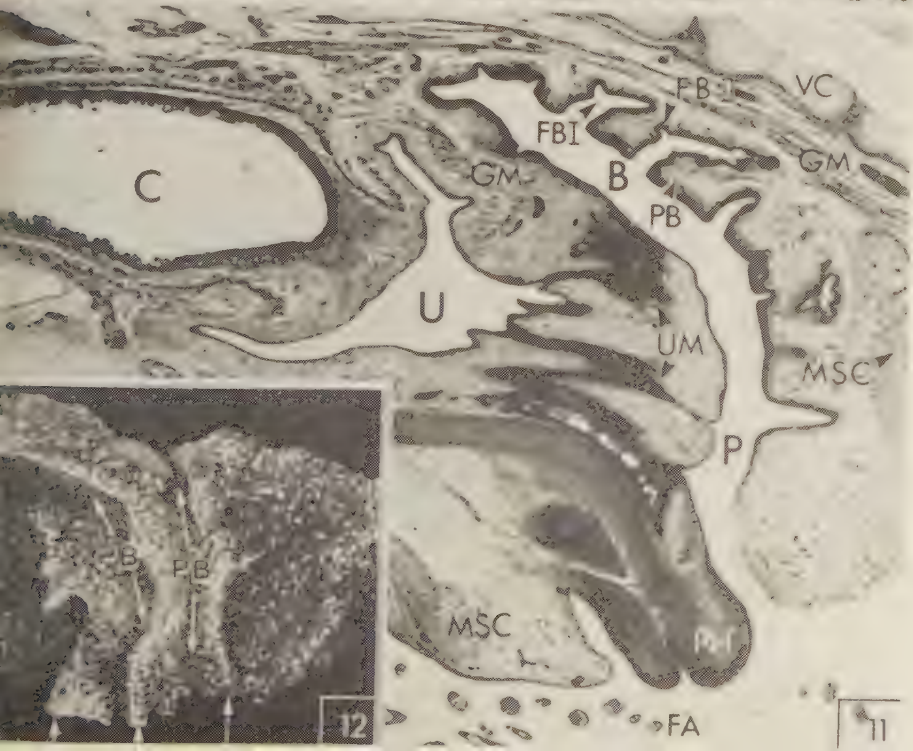
Abb. 10b: Ausschnitt aus Abb. 10a mit Gemma bursalis (GB) und Blutkapillare (BK) (ca. 250x)

Abb. 11 : Bursa und Kloake am 29. Tag im Längsschnitt. Zwischen den Fossae bursales (FBI) verbleiben wallförmige Schleimhautdublikaturen, die Plicae bursales (PB).
FA Federanlage; GM Glatte Muskulatur; MSC M. sphincter cloacae; VC Vertebra caudalis (ca. 23x)

Abb. 12 : Faltenstruktur der dorsalen Schleimhautoberfläche als Ausgußpräparat am 29. Tag. Die Plicae bursales (PB) durchziehen wie die Fossae bursales (Pfeile) die gesamte Breite der dorsalen Bursawand. (ca. 16x)

FBII
FBI
BL
10a

FBI
FBII
GB
BK
10b


C
FBI
FB
VC
GM
B
PB
GM
U
UM
MSC
P
MSC
FA
11

B
PB
12

Ausbildung der Pars lymphoreticularis (PLR) am 30. Tag

Abb. 13a: Epithelknospe (Gemma bursalis) mit subepithelial gelegener Pars lymphoreticularis (PLR). Helle Basalzellen (Pfeilkopf) im Bereich der Epithelknospe. Die Lamina epithelialis enthält keine Lymphoblasten. (ca. 270x)

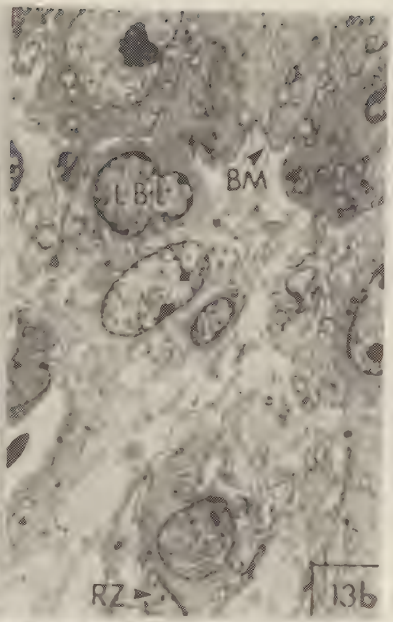
Abb. 13b: Elektronenmikroskopische Ansicht der Pars lymphoreticularis mit Lymphoblasten (LBL). RZ Retikulumzelle. (ca. 1.800x)

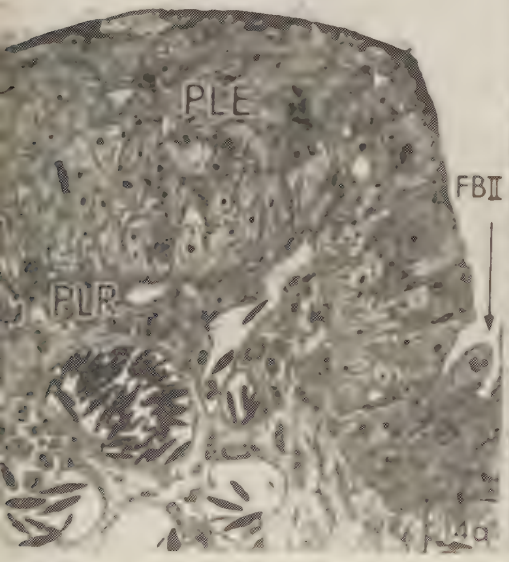
Ausbildung der Pars lymphoepithelialis (PLE) am 31. Tag

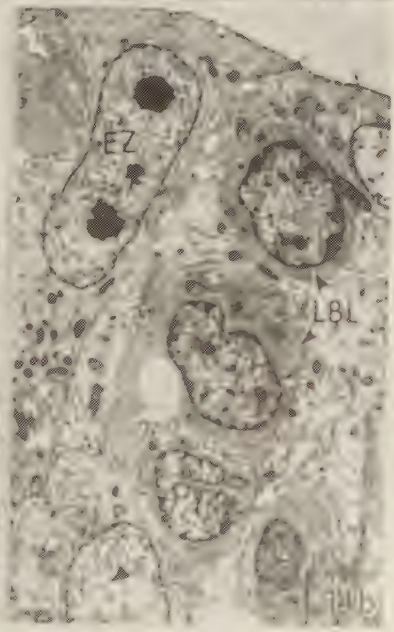
Abb. 14a: Lobulus bursalis mit Pars lymphoepithelialis (PLE) und Pars lymphoreticularis (PLR). Die Lamina epithelialis enthält Lymphoblasten. (ca. 450x)

Abb. 14b: Elektronenmikroskopische Ansicht der Pars lymphoepithelialis mit Lymphoblasten (LBL). In Abb. 13 fehlen Lymphoblasten in der Lamina epithelialis. EZ Epithelzelle. (ca. 3.600x)

BII
FBII
PLR
13a


LBL
BM
RZ
13b


PLE
FBII
PLR
14a


EZ
LBL
14b

Plica bursalis und Lobuli bursales am 33. Tag

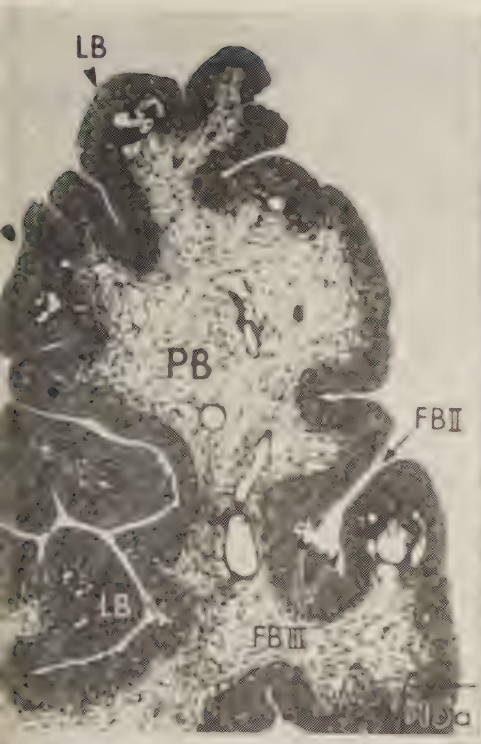
Abb. 15a: Plica bursalis (PB) mit wenig ausdifferenzierten Lobuli bursales (LB) und Tertiäreinsenkungen (FB III). (ca. 90x)

Abb. 15b: Ausschnit eines Lobulus bursalis aus Abb. 15a. Beachte die Vakuolisierung und starke Anfärbbarkeit verschiedener Zellen (Pfeilköpfe) in der PLE. (ca. 500x)

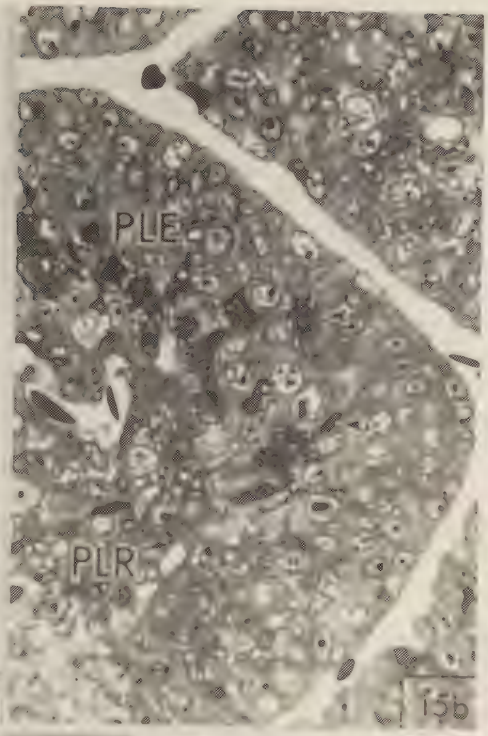
Plica bursalis und Lobuli bursales am 35. Tag

Abb. 16a: Plica bursalis (PB) mit weiter fortgeschrittener Ausdifferenzierung der Lobuli bursales (LB) in Vergleich zu Abb. 15a. (ca. 80x)

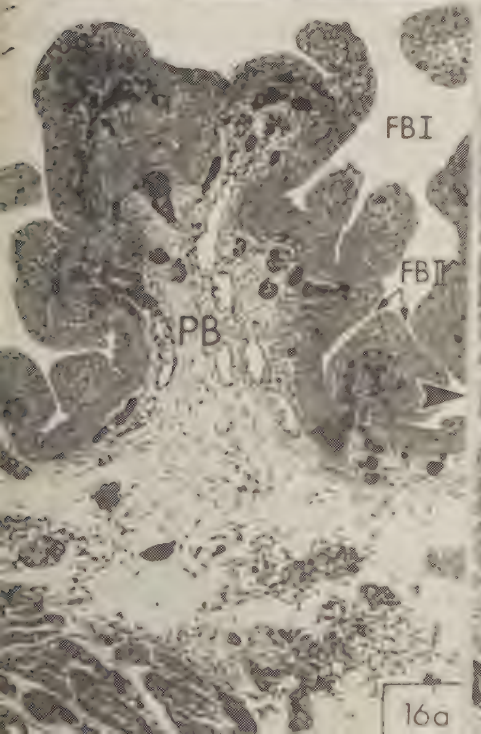
Abb. 16b: Ausschnitt eines Bursaläppchens aus Abb. 16a (s. Pfeilkopf dort) mit homogenem Material (x) in den Interzellularräumen der PLE. Helle Basalzellen (Pfeilkopf) in der Lamina epithelialis interlobularis (LEI). (ca. 400x)



15a



15b



16a

16b

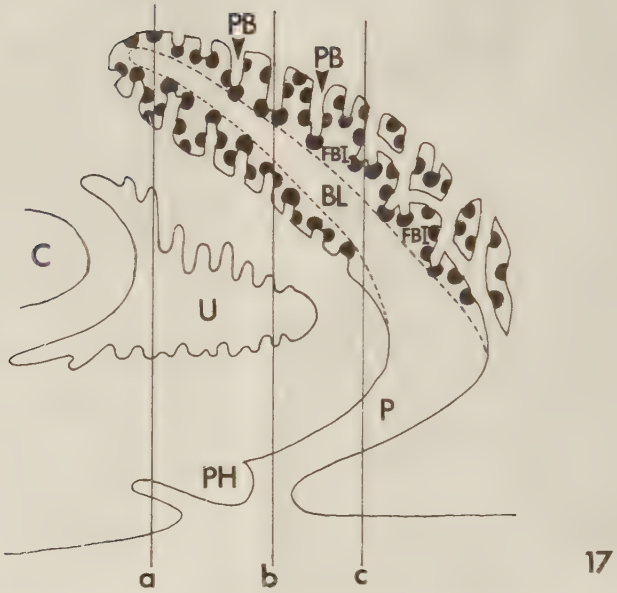
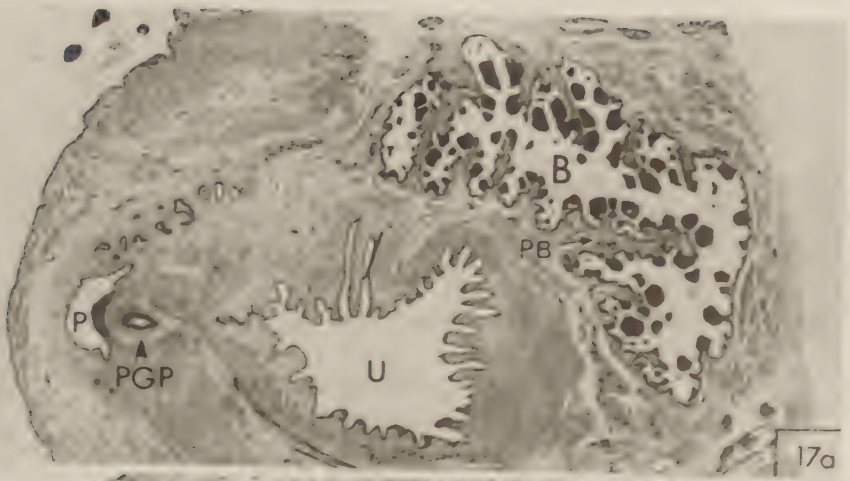
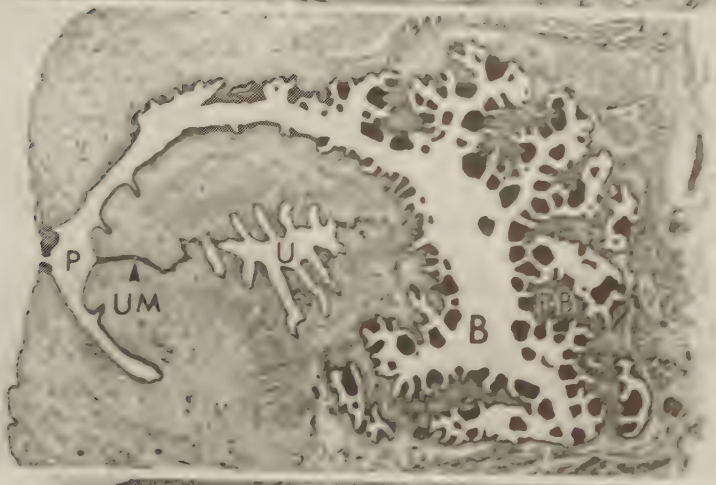


Abb. 17: Schemazeichnung eines Längsschnittes durch Bursa und Kloake am 38. Tag. Die gestrichelte Linie zwischen den Plicae bursales (PB) kennzeichnet das ursprüngliche Oberflächenniveau der Bursaschleimhaut und damit die Grenze zwischen Bursalumen (BL) und Fossae bursales (FBI).

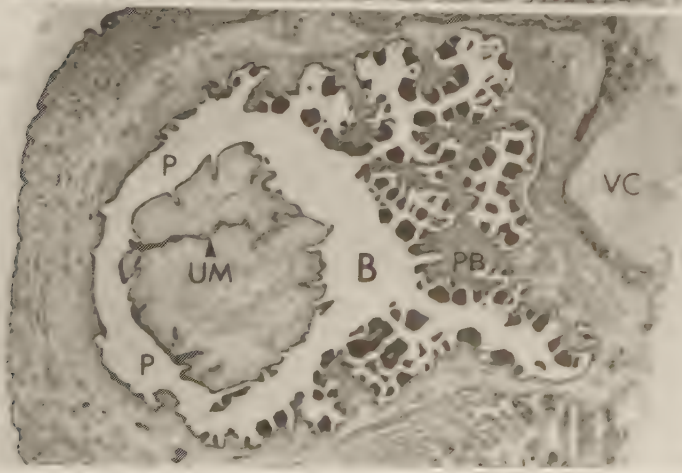
Abb.17a-c: Querschnitte durch die Bursa am 38. Tag in 3 verschiedenen Ebenen, die auf Abb. 17 durch Striche markiert sind.
PGP Pars glandularis phalli; VC Vertebra caudalis.
(ca. 13x)



17a



17b



17c

Plica bursalis und Lobuli bursales am 40. Tag

Abb. 18a: Plica bursalis (PB) mit gestielten und polygonal geformten Bursaläppchen. Zwischen Quartäreinsenkungen entwickeln sich neue Gemmae bursales (x). (ca. 40x)

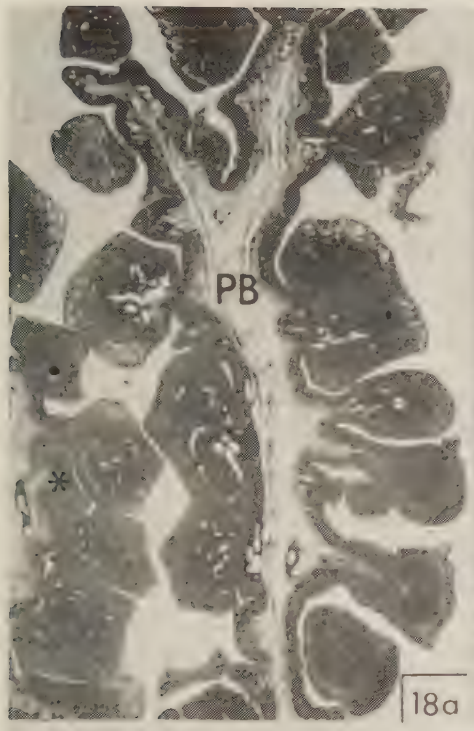
Abb. 18b: Ausschnitt eines Bursaläppchens aus Abb. 18a. In der PLE ist eine Basalzellschicht (BZ), eine Retikuloepithelzellschicht (REZ) und eine Apikalzellschicht (AZ) zu unterscheiden. Zelldetritus in der PLE und in der PLR (Pfeilköpfe). (ca. 400x)

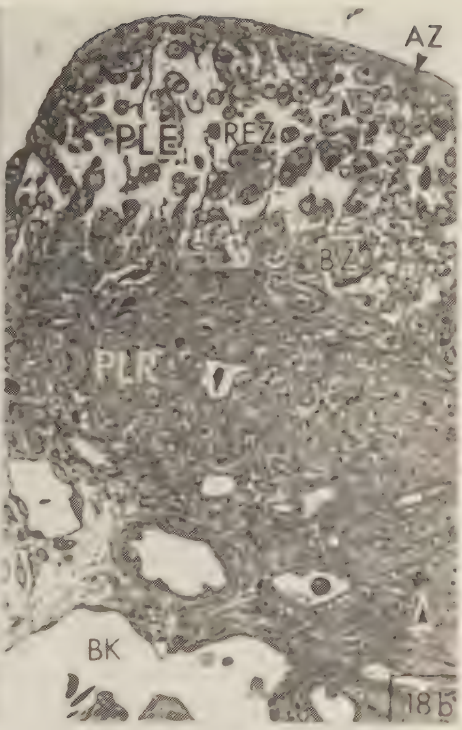
Die Bursaschleimhaut am 42. Tag

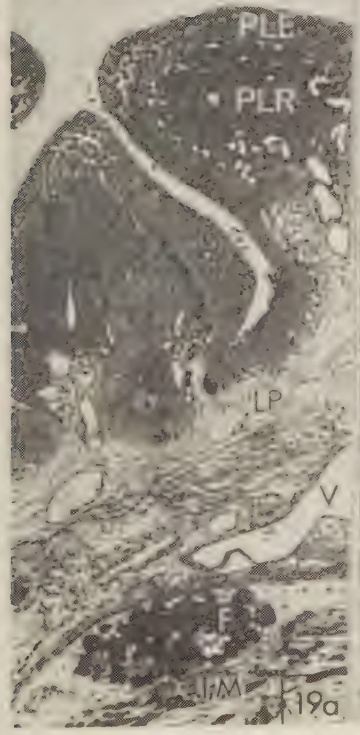
Abb. 19a: Schnitt durch die Wand der Bursa. Auf die Lamina propria (LP) folgt im Bereich der dorsalen Wand eine Tunica muscularis (TM), die aus glatten Muskelzellen besteht.
F Fettzellen; V Venule (ca. 100x)

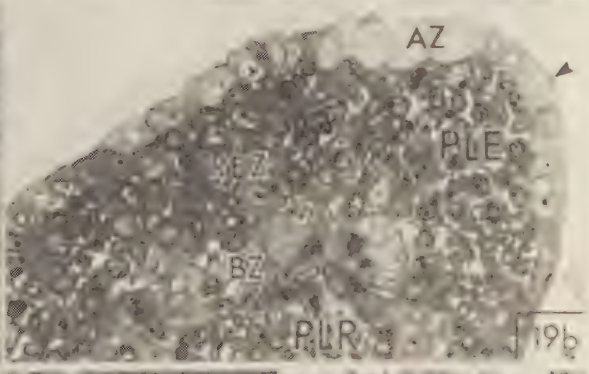
Abb. 19b: Fast alle Apikalzellen (AZ) enthalten dunkle Granula (Pfeilkopf).
BZ Basallzellschicht; REZ Retikuloepithelzellschicht (ca. 500x)

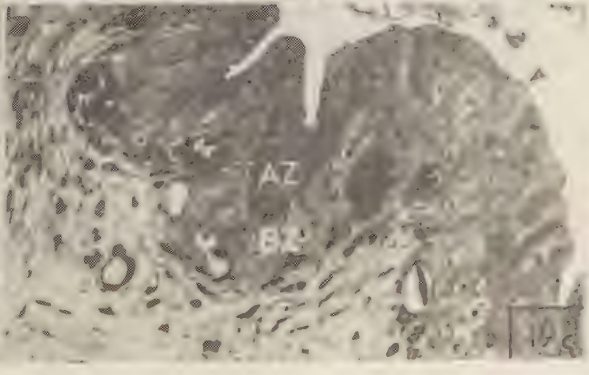
Abb. 19c: Hochprismatische Epithelzellen der Apikalzellschicht (AZ) und helle Epithelzellen der Basalzellschicht (BZ) in der Lamina epithelialis interlobularis. Die Apikalzellen enthalten supranukleär dunkle Granula (Pfeilkopf). (ca. 500x)


PB
*
18a


AZ
PLE
REZ
BZ
PLR
BK
18b


PLE
PLR
LP
V
LrM
19a


AZ
PLE
REZ
BZ
PLR
19b


AZ
BZ
19c

Endstadium der embryonalen Bursaentwicklung am 50. Tag

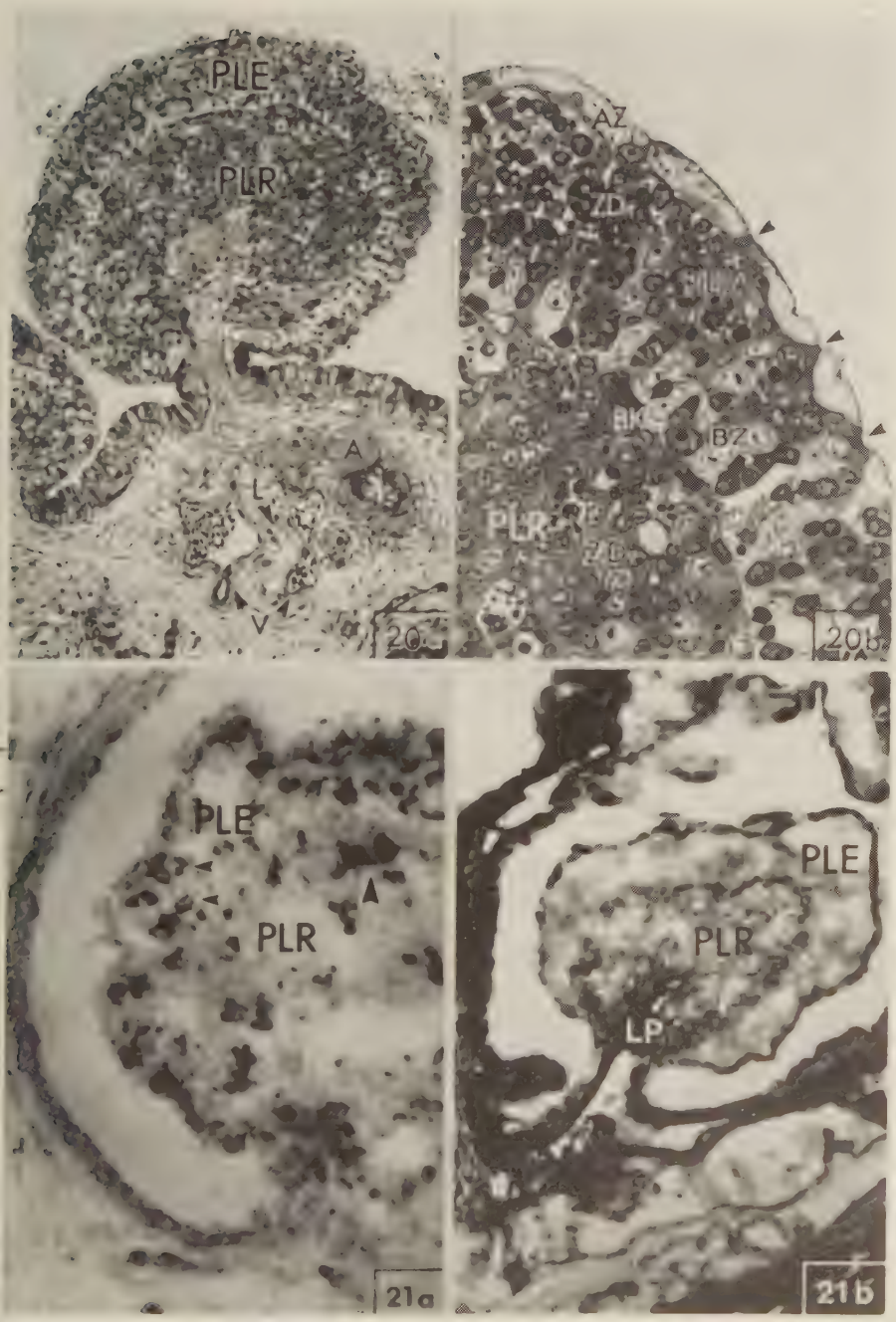
Abb. 20a: Lobulus bursalis, abgerundet und gestielt.
A Arteriole; L Lymphgefäß; V Venule (ca. 140x)

Abb. 20b: Ausschnitt aus Abb. 20a mit hellen Zellen in der Basalzellschicht (BZ) und in der Apikalzellschicht (AZ). Zwischen den hellen Apikalzellen erkennt man dunkle Zellen (Pfeilköpfe), die mit einem schmalen Apikalpol das Lumen erreichen. In der Retikuloepithelzellschicht (REZ) der PLE und in der PLR kommen viele lymphoide Zellen und häufig Zelldetritus (ZD) vor. Dicht unter der Basalzellschicht liegen in der PLR kleinste Blutkapillaren (BK). (ca. 520x)

Histochemischer Nachweis lysosomaler Enzyme am 50. Tag

Abb. 21a: Intrazellulärer Nachweis der sauren Phosphatase nach LOJDA. Im Bereich der Retikuloepithelzellschicht der PLE haben sich zumeist punktförmig verstreut liegende Strukturen angefärbt (kleine Pfeilköpfe). Im Bereich der Apikalzellschicht ist eine Reaktion nur vereinzelt zu erkennen. Kompaktere Anfärbungen treten in der PLR auf (großer Pfeilkopf).
(ca. 250x)

Abb. 21b: Intrazellulärer Nachweis der unspezifischen Esterase durch simultane Azokupplung, modifiziert nach DAVIS und ORNSTEIN. Im Bereich der Apikalzellschicht der PLE ist eine Anfärbung einzelner Zellen erkennbar. Eine schwache Reaktion ist in der subepithelialen Zone der PLR und eine starke Reaktion in der subepithelialen Zone der Lamina propria (LP) zu verzeichnen, sowie im Bereich der Tunica muscularis (TM).
(ca. 130x)


PLE
PLR
A
L
V
20a
AZ
ZD
BK
BZ
PLR
ZD
20b
PLE
PLR
A
21a
PLE
PLR
LP
21b

3. Elektronenmikroskopischer Abbildungsteil

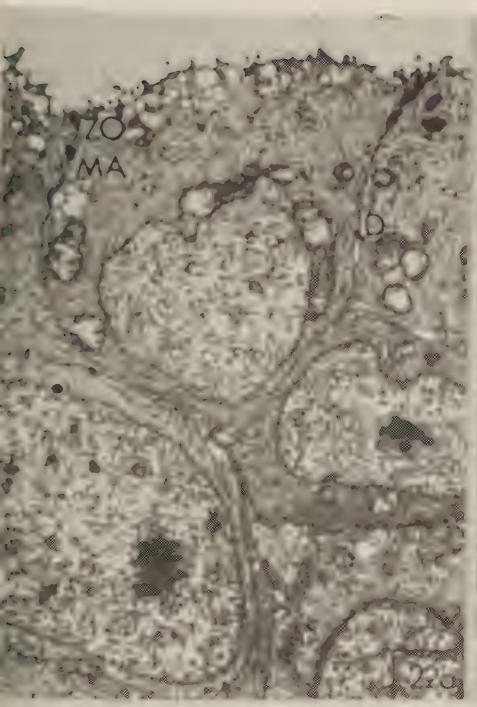
Epithelzellen der Bursaanlage und des Protodaeum am 18. Tag

Abb. 22a: Perilakunäre Epithelzellen mit großen, optisch leeren Vesikeln dicht unter der freien Oberfläche, die mit Mikrovilli besetzt ist. Gut ausgebildete Schlußleisten.
D Desmosom; MA Macula adhaerens; ZO Zonula occludens
(ca. 5.900x)

Abb. 22b: Basale Epithelzellen mit basal liegenden Mitochondrien.
D Desmosomen; ER Endoplasmatisches Retikulum
(ca. 6.800x)

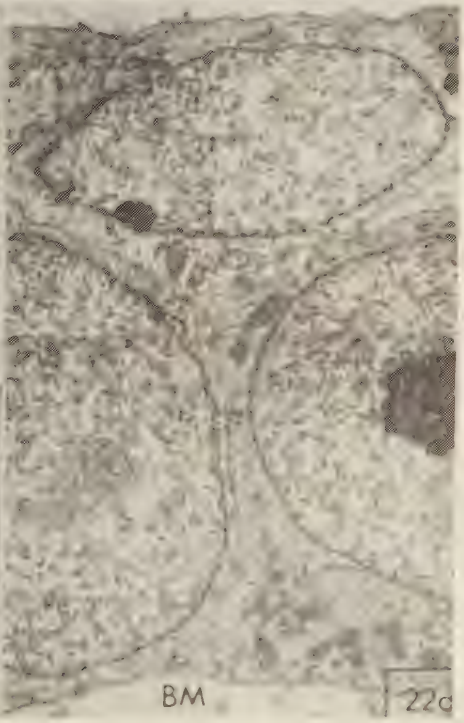
Abb. 22c: Epithelzellen zwischen 2 Lakunen (L). Die Lakunen enthalten granuläres Material. (ca. 3.700x)
Der Einsatz zeigt eine lichtmikroskopische Abbildung der Bursaanlage mit Lakunen.

Abb. 22d: Zweischichtiges Plattenepithel des Proctodaeum.
(ca. 8.000x)


ZO
MA
D
22a

ER
D
BM
22b

L
L
L
L
22c


BM
22c

Das undifferenzierte Bursaepithel und Ausbildung der Fossulae bursales (24.-27.Tag)

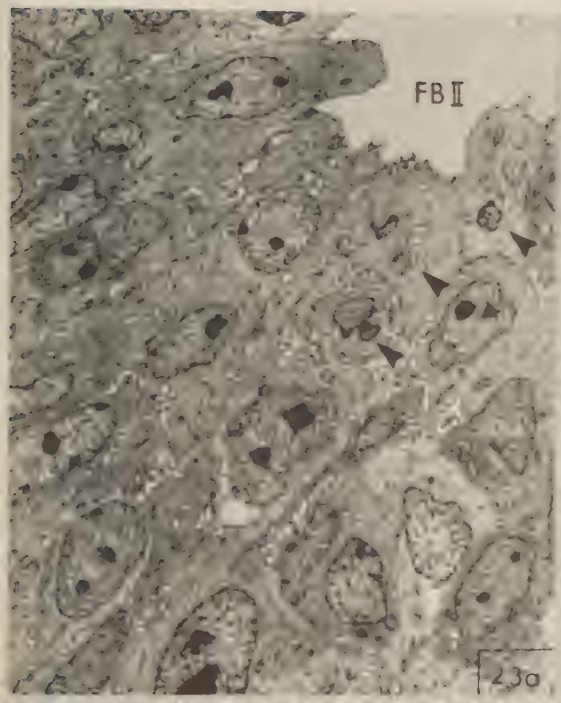
Abb. 23a: Sekundäreinsenkung (FBII) am 26. Tag. Degenerierende Zellen mit Karyolyse (Pfeilköpfe). (ca. 1.600x)

Abb. 23b: Querschnitt einer tubulären Sekundäreinsenkung (FBIII) mit zentraler Zelldegeneration (Pfeilkopf). (ca. 2.400x)

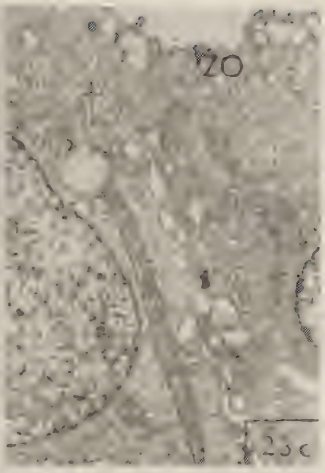
Abb. 23c: Epithelzellen mit Polyribosomen, granulärem ER und teilweise sehr langen Mitochondrien enthalten unter der freien Oberfläche große, optisch leere Vesikel.
ZO Zonula occludens (ca. 9.600x)

Abb. 23d: Schlußleisten, die aus einer Zonula occludens (ZO) und einer Macula adhaerens (MA) bestehen, verschließen zumeist apikal die Interzellularspalte. Interdigitation (Pfeilkopf).
(ca. 21.800x)

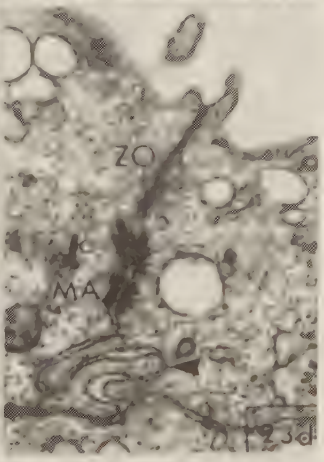
Abb. 23e: Freie Oberfläche der apikalen Epithelzellen mit Mikrovilli und einzelnen Kinozilien (K) vom Diplosomtyp. Optisch leere Vesikel dicht unter der freien Oberfläche öffnen sich in Richtung auf das Lumen (Pfeil). (ca. 32.500x)



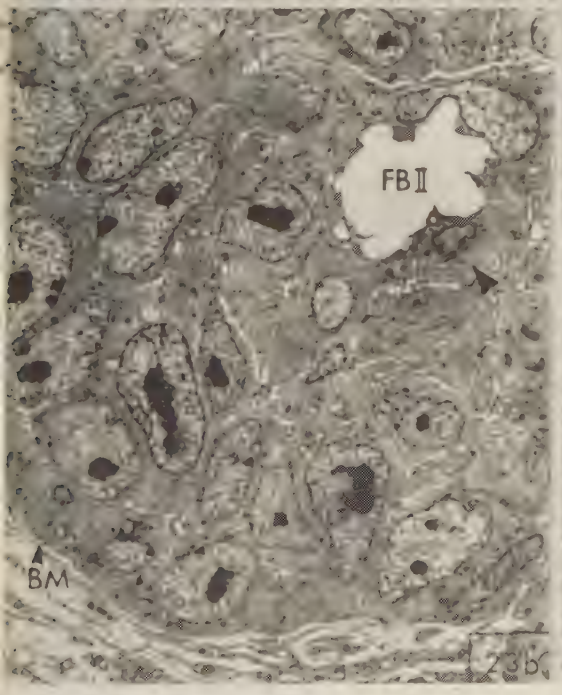
23a



23c



23d



23b

23e

Differenzierung der Pars lymphoepithelialis (PLE):

Zelltypen im Bereich der Basalzellschicht: Dunkle Basalzellen (Epithelzelltyp I) und helle Basalzellen (Basalzelltyp II)

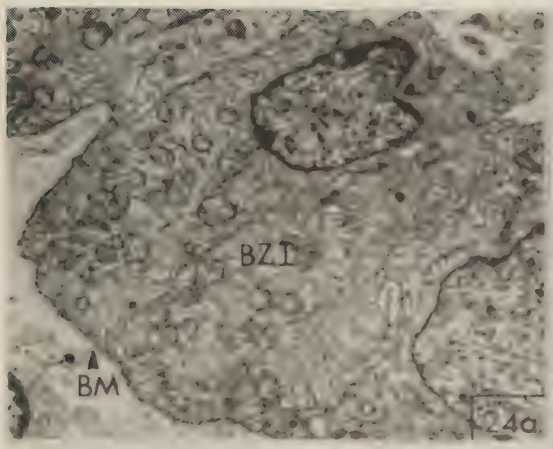
Abb. 24a: Dunkle Basalzellen (BZI) mit polygonalen Kernen und basal liegenden Mitochondrien am 31. Tag. (ca. 7.000x)

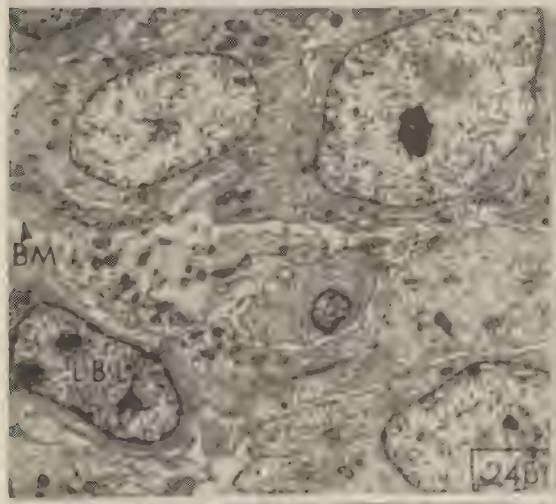
Abb. 24b: Übergangsformen zwischen dunklen und hellen Basalzellen mit großen, heterochromatinarmen Kernen und dunklem Zytoplasma am 30. Tag. (ca. 3.200x)

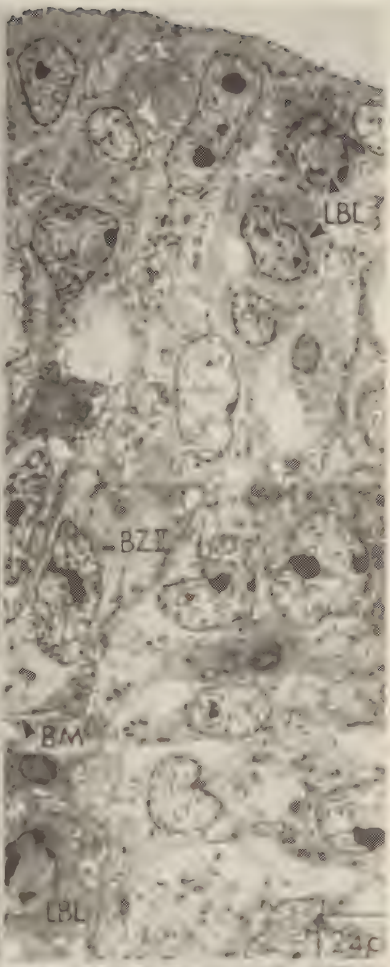
Abb. 24c: PLE eines frühen Bursaläppchens am 31. Tag mit hellen Basalzellen (BZII). (ca. 2.000x)

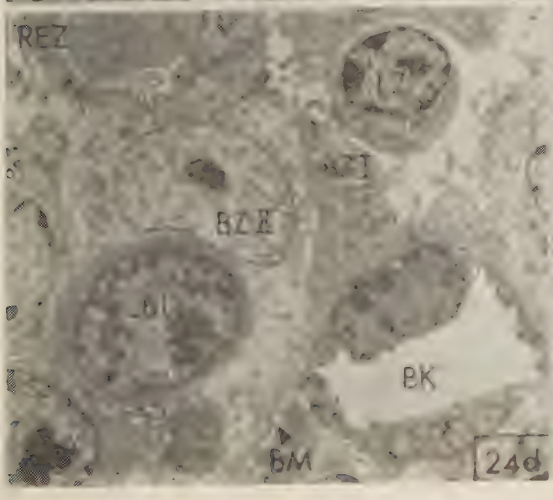
Abb. 24d: Ausdifferenzierte helle Basalzellen (BZII) am 45. Tag. (ca. 3.500x)

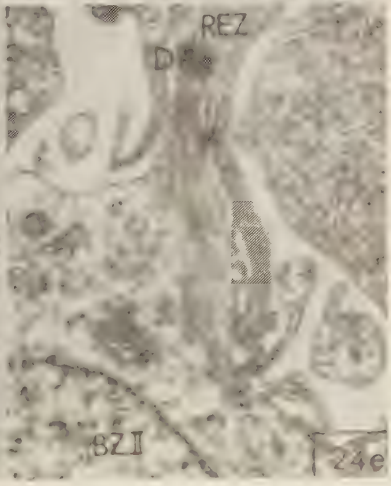
Abb. 24e: Ausschnitt aus Abb. 24d. Kontakt zwischen heller Basalzelle (BZII) und Retikuloepithelzelle (REZ). Beachte die kräftigen Bündel von Tonofilamenten unter dem Desmosom (D). (ca. 15.500x)


BZI
BM
24a


BM
LBL
24b


LBL
BZII
BM
LBL
24c


REZ
BZI
BZII
BK
BM
24d


REZ
BZII
24e

Retikuloepithelzellen (Epithelzelltyp III)

Abb. 25a: Retikuloepithelzellen (REZ) am 33. Tag mit perinukleär konzentriertem Endoplasma und zellorganellarmen Ektoplasma in den Fortsätzen. (ca. 4.800x)

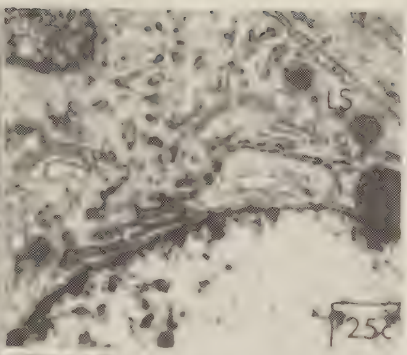
Abb. 25b: Retikuloepithelzelle (REZ) mit sekundärem Lysosom (SLS) am 33. Tag. (ca. 7.200x)

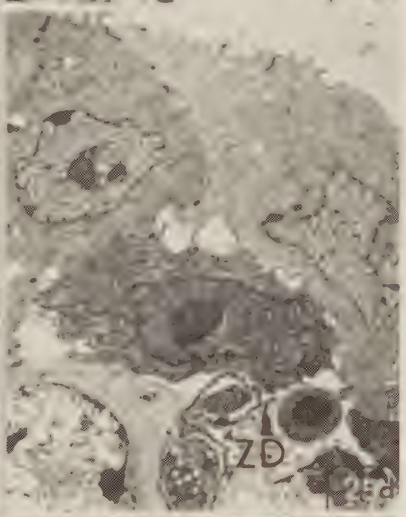
Abb. 25c: Ausschnit aus Abb. 25a mit granulärem ER, Golgi-Apparat und primären Lysosomen (LS). (ca. 18.500x)

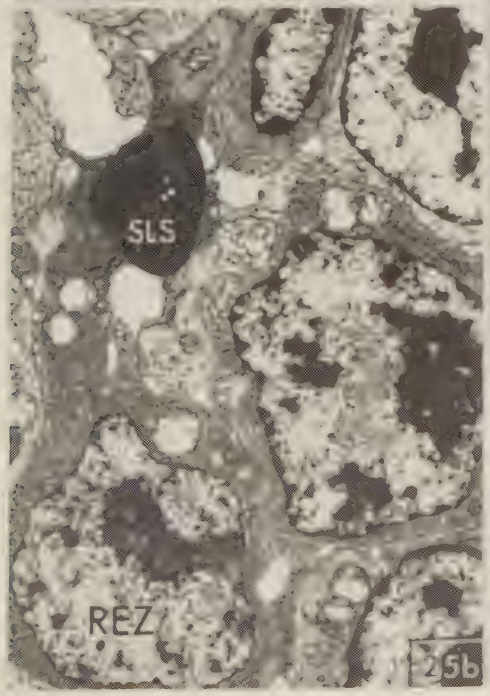
Abb. 25d: Zelldetritus (ZD) in der PLE am 33. Tag. (ca. 4.000x)

Abb. 25e: Ausdifferenzierte Retikuloepithelzelle (REZ) am 42. Tag und lymphoide Zellen. Die Fortsätze der Retikuloepithelzellen enthalten Zellorganellen. (ca. 3.000x)

AZ IV
REZ
REZ
25a


LS
25c


ZD
25d


SLS
REZ
25b

REZ
25e

Apikalzellen A (Epithelzelltyp IV)

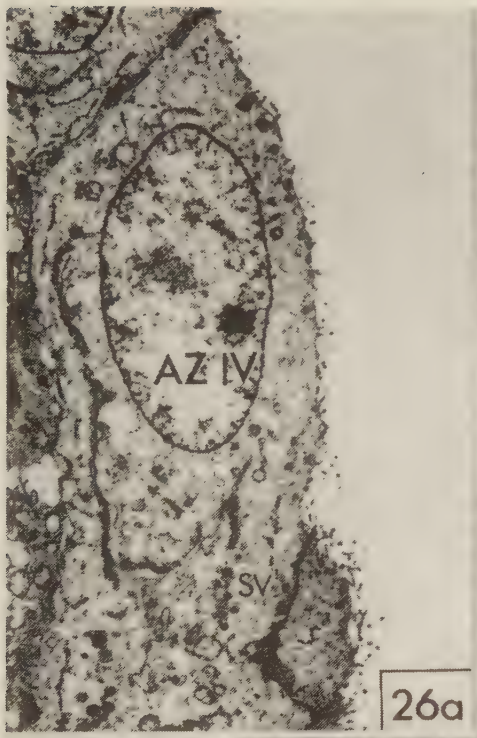
Abb. 26a: Frühes Sekretionsstadium der Apikalzellen A (AZ IV) am 38. Tag.
SV Sekretvesikel (ca. 4.800x)

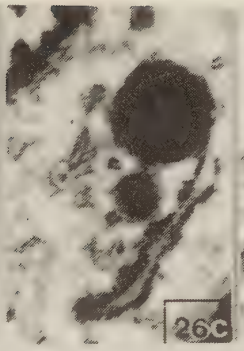
Abb. 26b: Ausdifferenzierte kubische Apikalzelle A (AZ IV) mit auffallend wenig Ribosomen und großen Sekretvesikeln am 42. Tag. (ca. 10.200x)

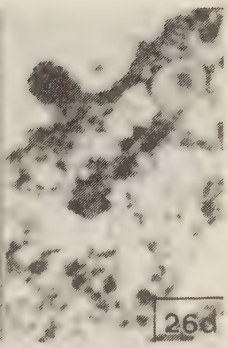
Abb.26c+d: Scheinbarer Kontakt zwischen Zysterne des granulären ER und Sekretvesikel. (ca. 47.000x)

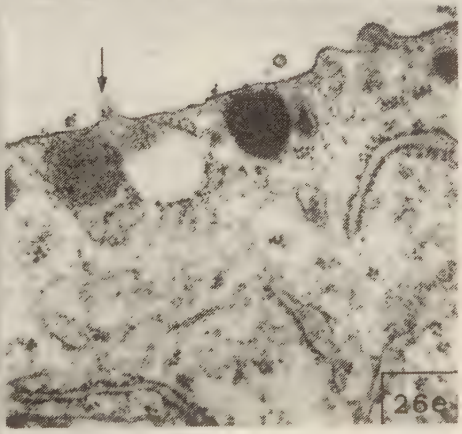
Abb.26e+f: Sekretausschleusung an der Lumenoberfläche (Pfeile).
(Abb. 26e ca. 32.000x, Abb. 26f ca. 21.000x)

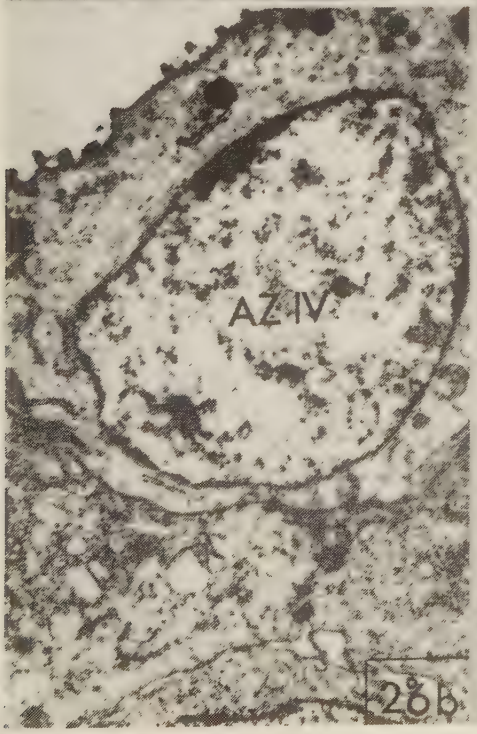
Abb.26g+h: Vesikel nach erfolgter Sekretion (Pfeile).
(ca. 44.000x)

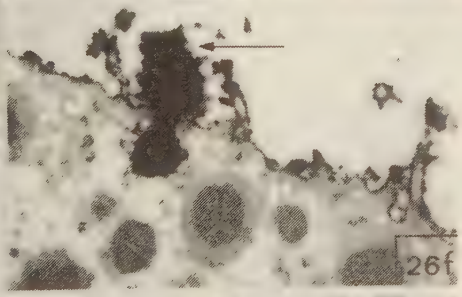

AZ IV
SV
26a

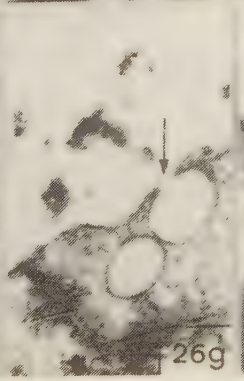

26c


26d


26e


AZ IV
26b


26f


26g

26h

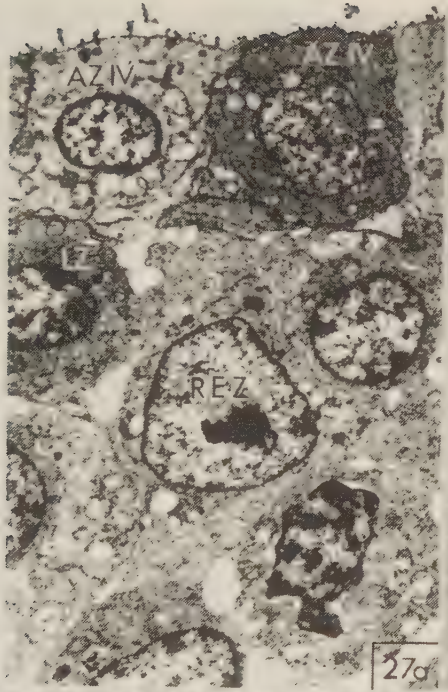
Abb. 27a: Helle und dunkle Apikalzellen A (AZ IV) am 42. Tag. (ca. 5.400x)

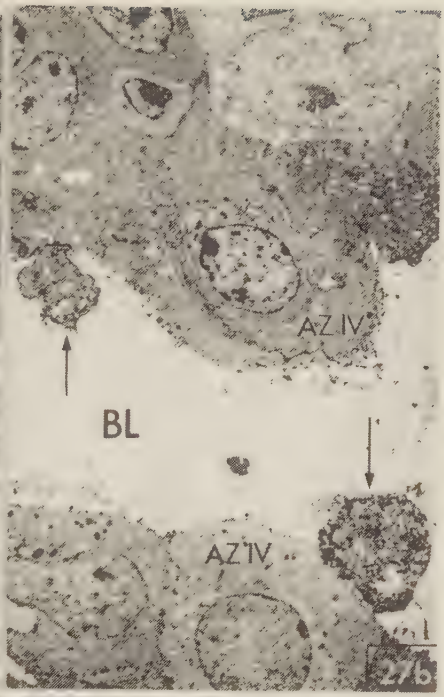
Abb. 27b: Zellextrusion dunkler Zellen (Pfeile) ins Bursalumen (BL) am 50. Tag. (ca. 3.200x)

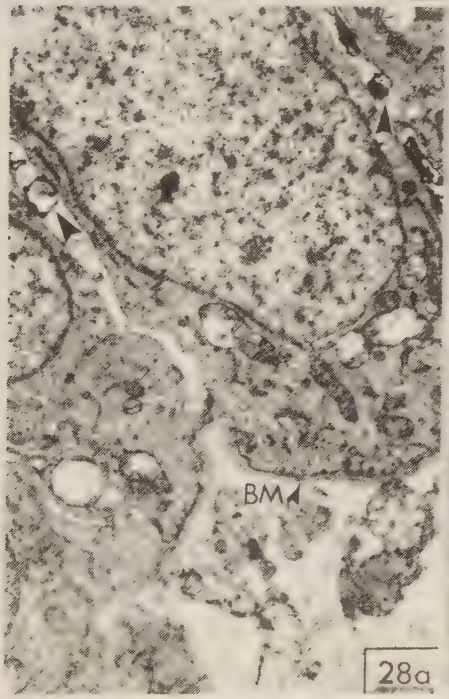
Nachweis von Ruthenium-Rot

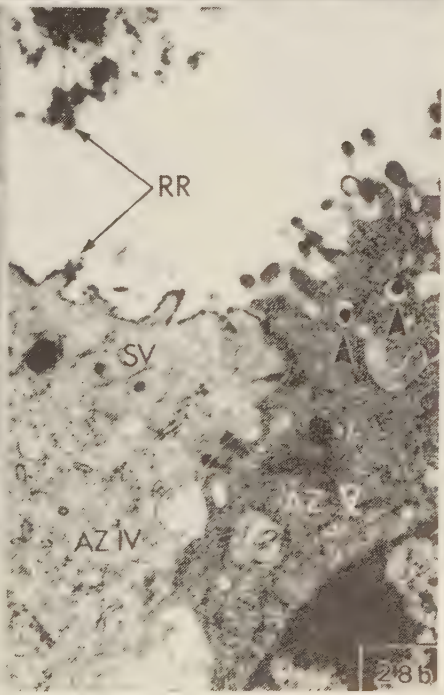
Abb. 28a: Ruthenium-Rot (Pfeilköpfe) im Interzellularraum der Basalzellschicht der PLE am 33. Tag. (ca. 11.200x)

Abb. 28b: Anlagerung von Ruthenium-Rot (RR) an der Oberfläche von Apikalzellen A (AZ IV), nicht jedoch von Apikalzellen B (AZ V) am 50. Tag. Einige Vesikel der Apikalzellen B enthalten Ruthenium-Rot (Pfeilköpfe).
SV Sekretvesikel. (ca. 27.400x)


AZ IV
AZ IV
RE Z
27a


AZ IV
BL
AZ IV
27b


BM
28a

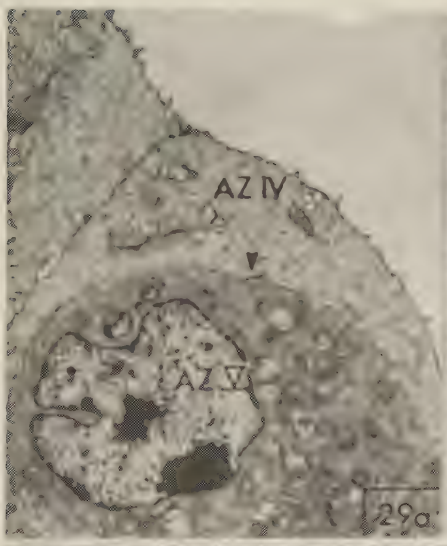

RR
SV
AZ IV
28b

Apikalzellen B (Epithelzelltyp V)

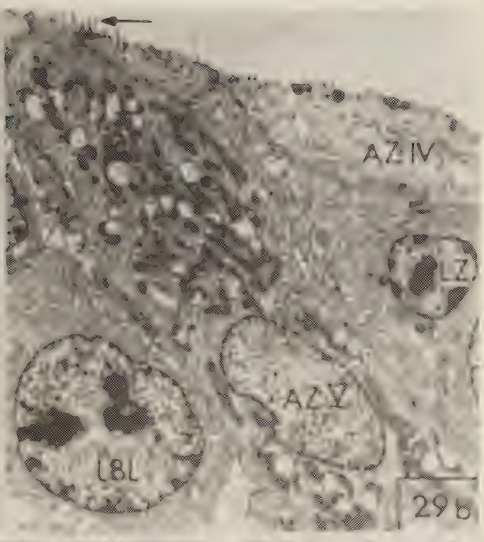
Abb. 29a: Apikalzelle B (AZ V) am 31. Tag mit polygonalem Kern und mitochondrienreichem Zytoplasma. Die Apikalzellen B stehen mit den Apikalzellen A über Desmosomen in Kontakt (Pfeilkopf). (ca. 6.400x)

Abb. 29b: Apikalzelle B am 40. Tag mit Mikrofalten an der freien Oberfläche (Pfeil). (ca. 5.500x)

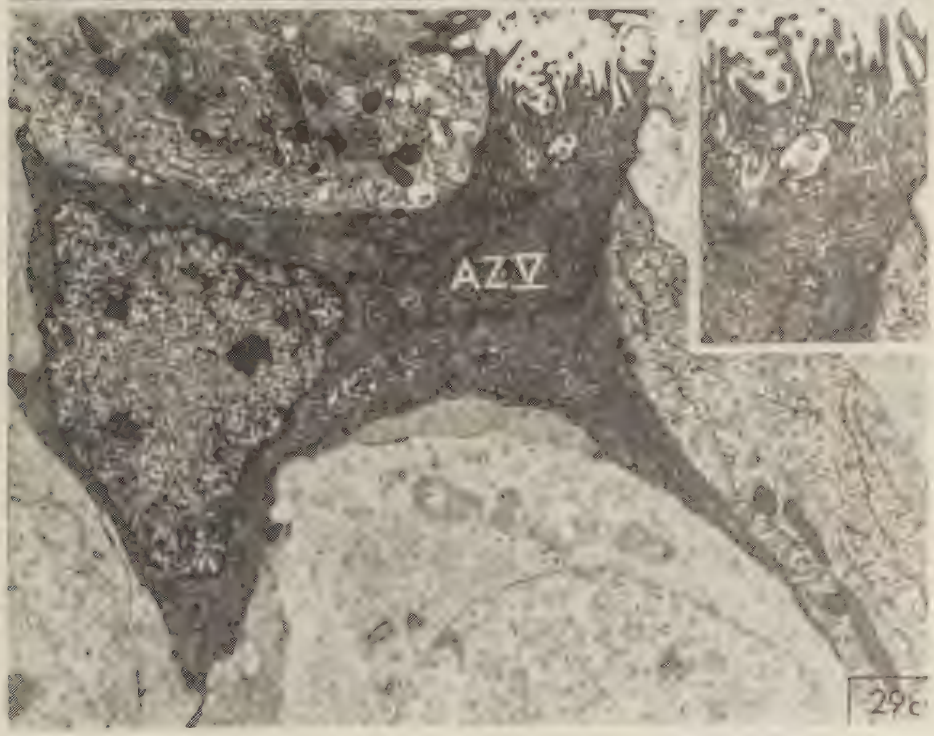
Abb. 29c: Apikalzelle B am 50. Tag mit Mikrofalten und Invaginationen an der freien Oberfläche. Darunter viele kleine, optisch leere Vesikel. (ca. 8.500x)
Der Einsatz zeigt eine Vergrößerung des apikalen Zellpols mit Mikropinozytosevesikeln (Pfeilkopf). (ca. 14.000x).



29a



29b



29c

Differenzierung der Lamina epithelialis interlobularis (LEI)

Abb. 30a: Apikalzellen A (AZ IV) der Lamina epithelialis interlobularis (LEI) am 36. Tag mit Vesikeln, die granuläres Material enthalten (Pfeilkopf). (ca. 2.000x)

Abb. 30b: Helle Basalzellen (BZII) der LEI am 37. Tag mit Tonofibrillen. (ca. 3.200x)

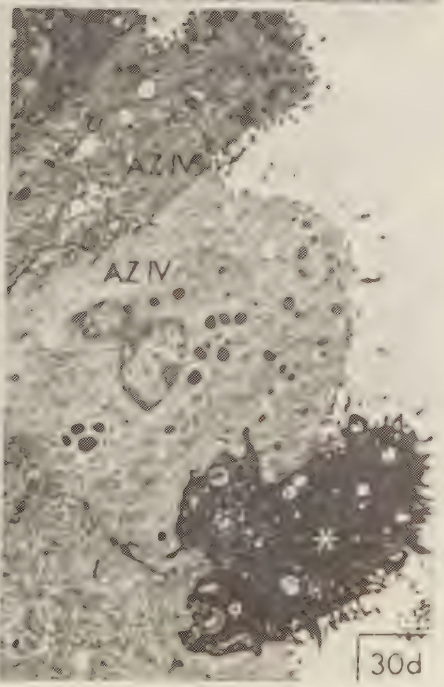
Abb. 30c: Helle und dunkle Apikalzellen A (AZ IV) der Lamina epithelialis interlobularis am 50. Tag mit Sekretvesikeln. (ca. 3.200x)

Abb. 30d: Dunkle Zelle mit Vakuolen und sekundären Lysosomen löst sich aus dem Zellverband (x). 50 Tag. (ca. 6.400x)

AZ IV
BM
30a

AZ IV
BZII
BZII
BM
30b

AZ IV
BZII
30c


AZ IV
AZ IV
30d

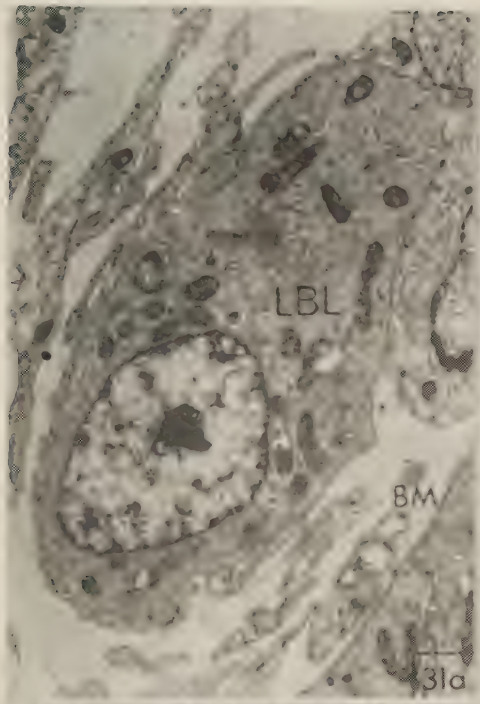
Lymphoblasten in Mesenchym und Lamina epithelialis

Abb. 31a: Lymphoblast (LBL) unter Basalmembran (BM) am 24. Tag. (ca. 7.200x)

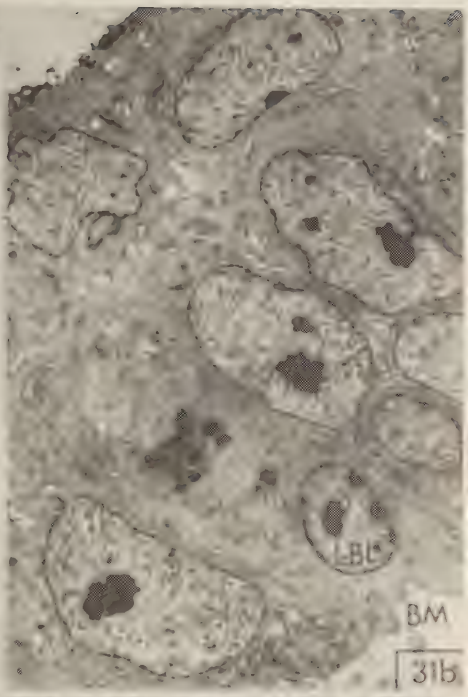
Abb. 31b: Lymphoblast (LBL) innerhalb der Lamina epithelialis am 27. Tag. (ca. 3.200x)

Abb. 31c: Lymphoblast (LBL) in der PLE mit konzentrisch angeordneten Lamellen des ER am 31. Tag. (ca. 5.600x)

Abb. 31d: Mitose eines Lymphoblasten (LBL) mit konzentrisch angeordneten Lamellen des ER am 40. Tag. (ca. 9.000x)

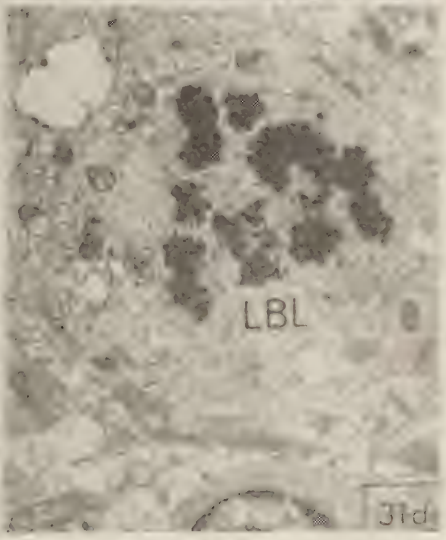


31a



31b

31c



31d

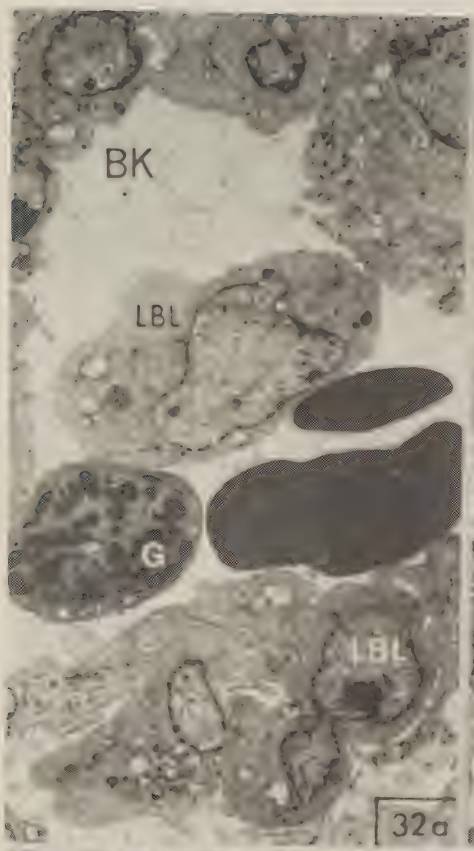
Wanderungsstadien von Lymphoblasten und Lymphozyten

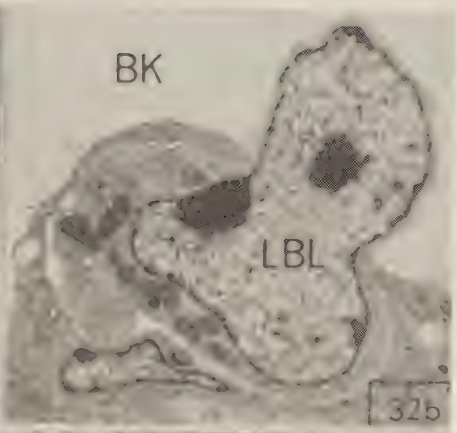
Abb. 32a: Blutkapillare (BK) mit intra- und interendothelial gelegenen Lymphoblasten (LBL) am 36. Tag.
G Granulozyt (ca. 4.200x)

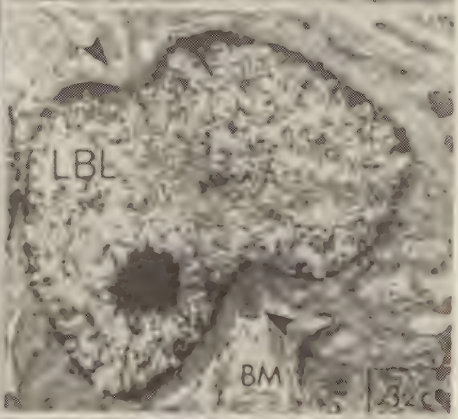
Abb. 32b: Blutkapillare (BK) mit teilweise intraendothelial gelegenen Lymphoblasten (LBL) am 40. Tag. (ca. 8.000x)

Abb. 32c: Einwanderung eines Lymphoblasten (LBL) in die PLE am 30. Tag.
Pfeilköpfe: Basalmembran (ca. 12.000x)

Abb.32d+e: Wanderung von Lymphozyten (LZ) durch die Basalmembran (Pfeilköpfe) aus der PLE in die PLR am 36. und 37. Tag.
(Abb. 32d ca. 9.600x, Abb. 32e ca. 10.800x)


BK
LBL
G
LBL
32a


BK
LBL
32b


LBL
BM
32c

BM
LZ
BK
G
32d

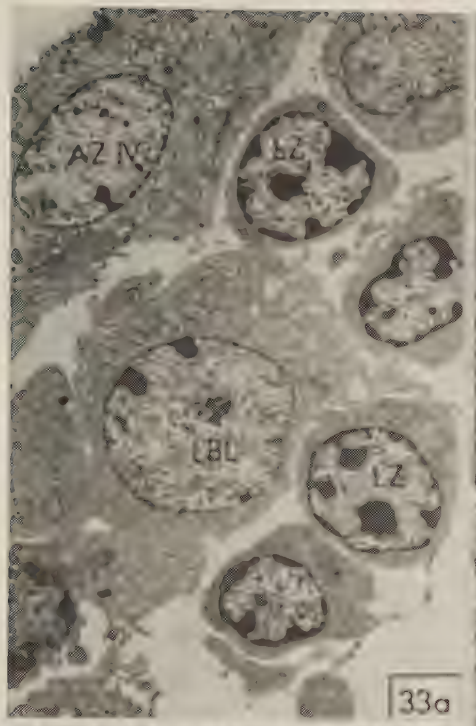
BM
LZ
32e

Lymphoide Zellen der Pars lymphoepithelialis (PLE) und der Pars lymphoreticularis (PLR)

Abb. 33a: PLE am 45. Tag mit Lymphoblasten (LBL) und kleinen, ca. 4-5 µ großen Lymphozyten (LZ). (ca. 4.800x)

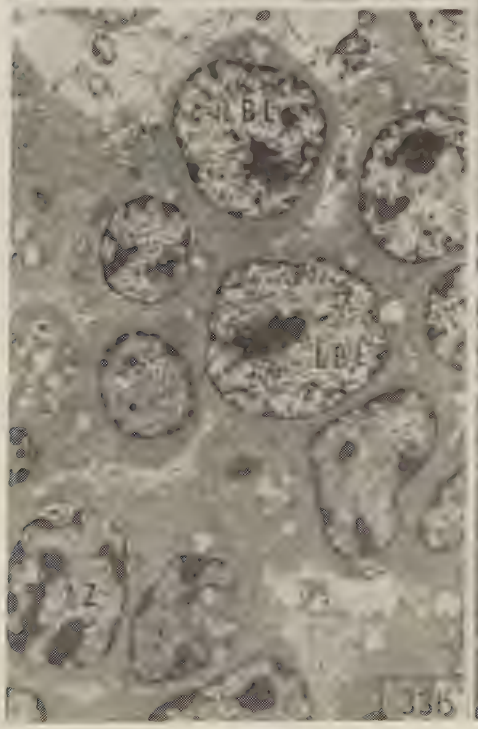
Abb. 33b: PLR am 45. Tag mit Lymphoblasten (LBL) und 6-7 µ großen Lymphozyten (LZ). (ca. 3.400x)

Abb.33c+e:Unterschiedlich große Lymphozyten am 36.-38. Tag. (ca. 8.000x)


AZ N
LZ
LBL
LZ
33a

33

33d


LBL
LBL
LZ
33b

33e

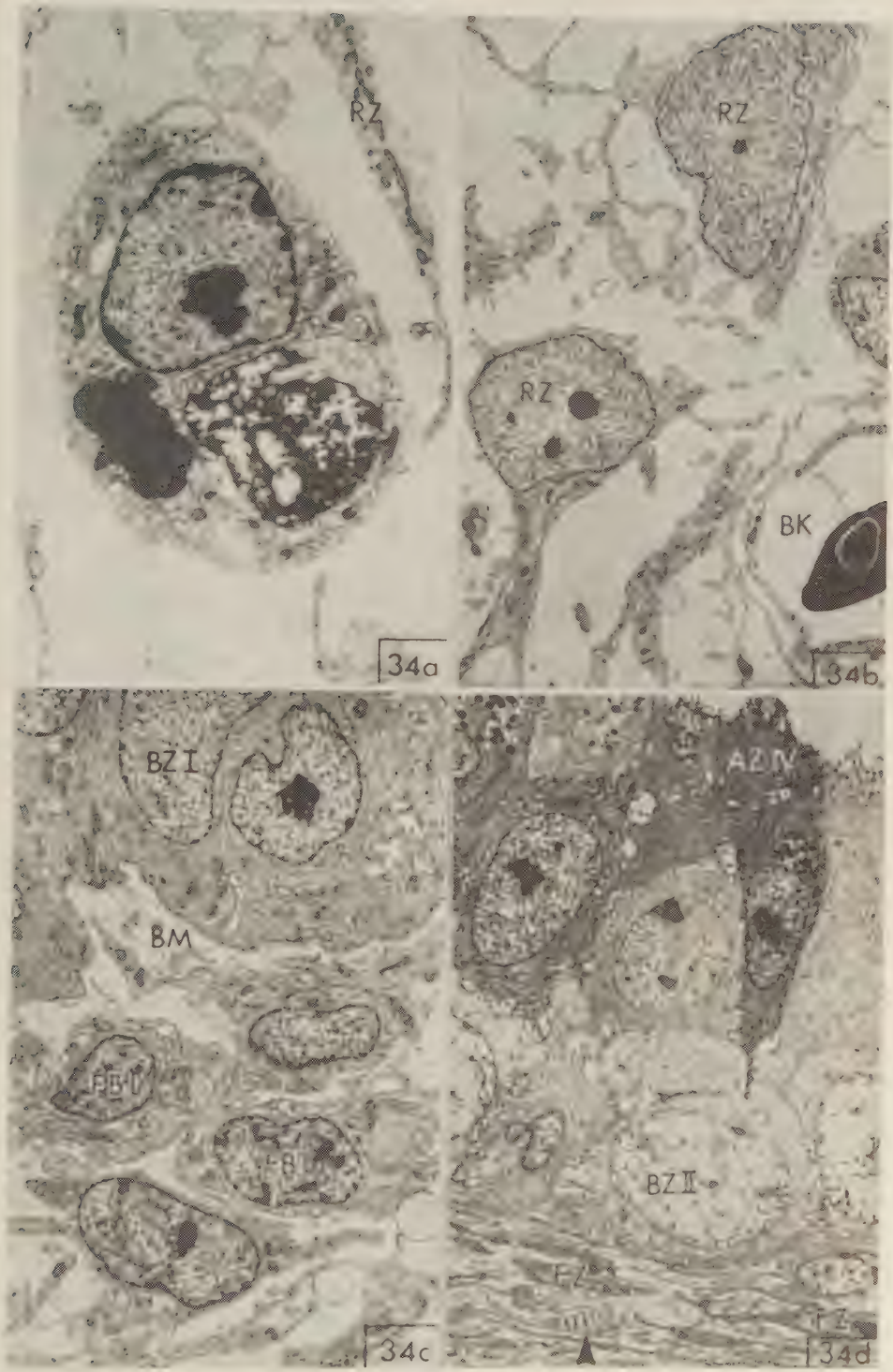
Differenzierung der Lamina propria

Abb. 34a: Makrophage am 24. Tag.
RZ Retikulumzelle (ca. 5.800x)

Abb. 34b: Retikulumzellen (RZ) am 28. Tag. (ca. 3.400x)

Abb. 34c: Fibroblasten (FBL) unter Basalmembran (BM) am 28. Tag.
(ca. 4.800x)

Abb. 34d: Fibrozyten (FZ) und kollagene Fasern (Pfeilkopf) unter Basalmembran (BM) am 50. Tag. (ca. 3.200x)


RZ
34a
RZ
RZ
BK
34b
BZ I
BM
PB-C
B
34c
AZN
BZ II
EZ
34d

Blut- und Lymphgefäße der Lamina propria und der Pars lymphoreticularis mit Zellen des Blutsystems

Abb. 35a: Blutkapillare (BK) mit Erythrozyten und Thrombozyten (T) am 25. Tag. Daneben marklose Nervenfaser (NF). (ca. 4.800x)

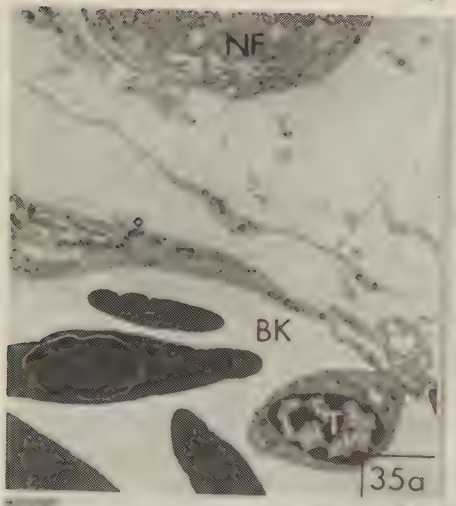
Abb. 35b: Thrombozyten in Blutkapillare am 27. Tag mit deutlicher Trennung von Endo- und Ektoplasma. (ca. 8.000x)

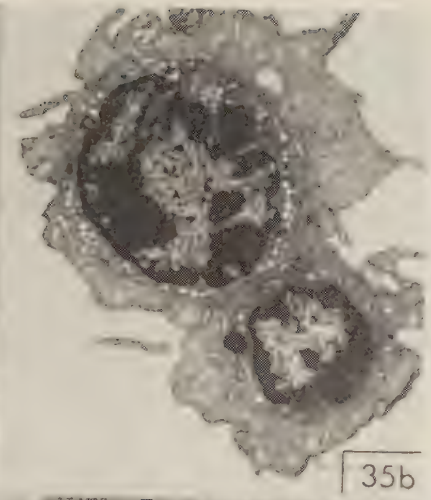
Abb. 35c: Granulozyt in Blutkapillare am 33. Tag (ca. 8.800x)

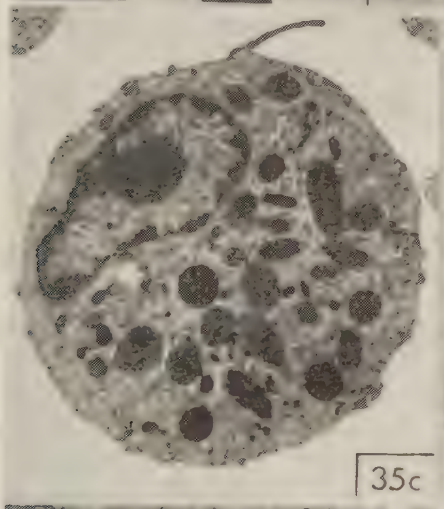
Abb. 35d: Neugebildete Blutkapillare ohne Basalmembran unterhalb der Lamina epithelialis am 27. Tag. (ca. 6.000x)

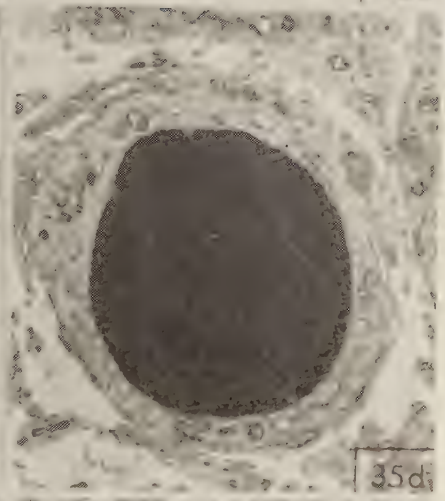
Abb. 35e: Blutkapillaren der PLR am 36. Tag (ca. 1.800x)

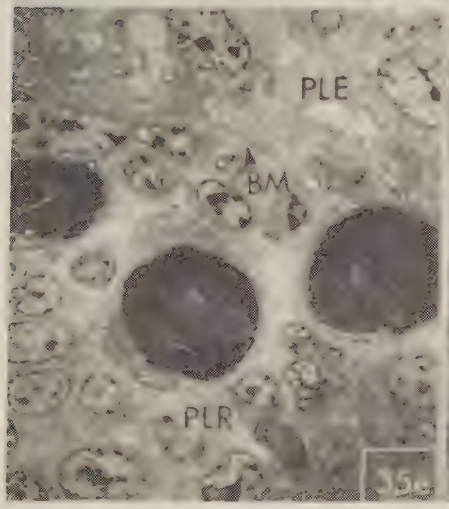
Abb. 35f: Lymphkapillare (LK) am 47. Tag. (ca. 2.000x)

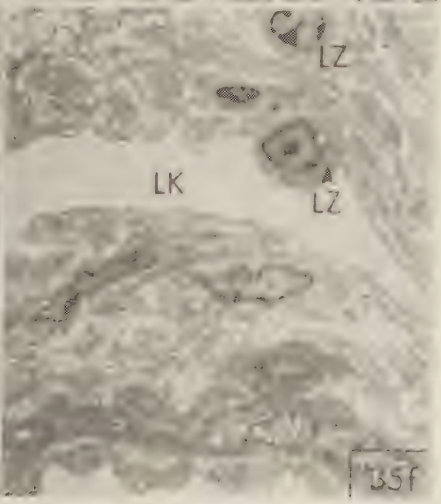

NF
BK
T
35a


35b


35c


35d


PLE
BM
PLR
35e


LZ
LK
LZ
35f

Die Bursa nach der Behandlung mit Testosteron

Abb. 36a: Bursa ohne Falten- und Läppchenbildung am 38. Tag. Proctodaeum und Urodaeum stehen in Verbindung (vgl. dazu Abb. 17). Deutliche Umfangsvermehrung der glatten und quergestreiften Muskulatur.
GM Glatte Muskulatur; MSC M. sphincter cloacae;
Pfeilspitze: Übergang von zweischichtigem Plattenepithel des Proctodaeum in mehrschichtiges hochprismatisches Epithel der Bursa. (ca. 5x)

Abb. 36b: Blutgefäß (BG) mit hohem Endothel und Lymphoblasten (LBL) in der Lamina propria am 39. Tag.
Elektronenmikroskopische Abbildung (ca. 2.000x)

Abb. 36c: Mehrschichtiges hochprismatisches Epithel der Bursa nach Testosteronbehandlung am 39. Tag.
Elektronenmikroskopische Abbildung (ca. 2.200x)
Der Einsatz zeigt Sekretvesikel (SV) mit feingranulärem Inhalt. (ca. 12.000x)

GM
B
P
GM
U
GM
MSC
L.BL
BG
36b
36a
SV
SV
BM

IX. SCHRIFTTUM*

ACKERMAN, G.A., und R.A. KNOUFF (1959):
Lymphocytopoiesis in the bursa of Fabricius.
Am. J. Anat. 104, 163-205

ACKERMAN, G.A. (1962):
Electron microscopy of the bursa of Fabricius of the embryonic chick with particular reference to the lympho-epithelial nodules.
J. Cell. Biol. 13, 127-146

ACKERMAN, G.A., und R.A. KNOUFF (1964):
Lymphocytopoietic activity in the bursa of Fabricius.
In: R.A. GOOD und A.E. GABRIELSEN:
The Thymus in Immunbiology.
Hoeber Medical Division, New York, 123-149

ALESI, V. (1875):
Sulla borsa die Fabricio negli uccelli.
Atti d. Soc. Ital. Scienze natur. 17, 137-171.
Zit. nach STIEDA, L. (1880)

ASPINALL, R.L., und R.K. MEYER (1964):
Effect of steroidal and surgical bursectomy and surgical thymectomy on the skin homograft reaction in chickens.
In: R.A. GOOD and A.E. GABRIELSEN:
The Thymus in Immunbiology.
Hoeber Medical Division, New York, 376-394

BALDWIN, A.L., und C.P. WINLOVE (1984):
Effects of perfusate composition on binding of Ruthenium Red and Gold Colloid to glycocalyx of rabbit aortic endothelium.
J. Histochem. Cytochem. 32, Nr. 3, 259-266

BARKOW (1829):
On the cloaca of birds. Meckel's Archiv für Anatomie und Physiologie, Heft 4, 443ff.
Zit. nach FORBES, W.A. (1877)

BAUMEL, J.J., A.S. KING, A.M. LUCAS, J.E. BREAZILE und H.E. EVANS (1979):
Nomina Anatomica Avium.
Academic Press, London

---

* Zeitschriftentitelabkürzungen gemäß

1. Serial Sources for the BIOSIS Data Base. (1982)
   BioSciences Information Service, Philadelphia, Pa.
2. List of Journals Indexed in Index Medicus. (1983)
   National Library of Medicine, Bethesda, Md.

BEEZHOLD, D.H., H.G. SACHS und P.J. van ALTEN (1982):
The influence of embryonic testosterone treatment on bursal pinocytotic activity.
Dev. Comp. Immunol. 6, 121-130

BERENS v. RAUTENFELD, D. (1978):
Die Kloake als Testorgan für die Wirkung endogener und exogener Geschlechtssteroide beim Huhn (Gallus domesticus).
Zentralbl. Veterinaermed. Reihe A 25, 23-40

BERENS v. RAUTENFELD, D., K.-D. BUDRAS und H. MITZE (1979):
Morphologische Besonderheiten der Bursa cloacae (Fabricii) bei den Laufvögeln (Struthioniformes).
Verh. Anat. Ges. 73, 781-783

BERENS v. RAUTENFELD, D., und K.-D. BUDRAS (1980):
A comparative study on the bursa (Fabricii) and tonsilla caecalis in birds.
Folia Morphol. (Prague) 28, 168-170

BERENS v. RAUTENFELD, D., und K.-D. BUDRAS (1982):
The bursa cloacae (Fabricii) of struthioniformes in comparison with the bursa of other birds.
J. Morphol. 172, 123-138

BOCK, W.J. (1963):
The cranial evidence for ratite affinities.
Proc. XIII Intern. Orn. Congr., Ithaca, N.Y., 17.-24.6.1962, 39-54

BOCKMAN, D.E., und M.D. COOPER (1973):
Pinocytosis by epithelium associated with lymphoid follicles in the bursa of Fabricius, appendix, and Peyer's patches. An electron microscopic study.
Am. J. Anta. 136, 455-478

BOCKMAN, D.E. (1979):
Differentiation of epithelium, lymphocytes, granulocytes, and erythrocytes in bursa of Fabricius transplanted to chorioallantoic membrane.
Dev. Comp. Immunol. 3, 117-125

BORNHAUPT, T. (1867):
Untersuchungen über die Entwicklung des Urogenitalsystems beim Hühnchen.
Riga, Univ., Diss.
Zit. nach STIEDA, L. (1880)

BOYDEN, E.A. (1922):
The early development of the cloaca in ostrich embryos, with special reference to the reduction of the caudal intestine.
Anat. Rec. 24, 211-221

BRAND, A., D.G. GILMOUR und G. GOLDSTEIN (1976):
Lymphocyte-differentiating hormone of bursa of Fabricius.
Science 193, 319-321

BRAND, A., J. GALTON und D.G. GILMOUR (1983):
Committed precusors of B and T lymphocytes in chick embryo bursa of Fabricius, thymus, and bone marrow.
Eur. J. Immunol. 13, 449-455

BUCHER, O. (1980):
Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
Verlag H. Huber, Bern

CAIN, W.A., M.D. COOPER, P.J. van ALTEN, und R.A. GOOD (1969):
Development and function of the immunoglobulin producing system. II. Role of the bursa in the development of humoral immunological competence.
J. Immunol. 102, 671-678

CHEN, L.T., und R.F. RUTH (1966):
Nuclear structure in lymphoid primordia.
Nature 209, 381-383

CHEN, L.T., und R.F. RUTH (1969):
The origin of the bursa of Fabricius.
Cytobios 2, 133-144

CLAFLIN, A.J., O. SMITHIES und R. MEYER (1966):
Antibody responses in the bursa-deficient chickens.
J. Immunol. 97, 693-699

CLAWSON, C.C., M.D. COOPER und R.A. GOOD (1967):
Lymphocyte fine structure in the bursa of Fabricius, the thymus, and the germinal centers.
Lab. Invest. 16, 407-421

DAVIS, B.J., und L. ORNSTEIN (1959):
High resolution enzyme localization with a new diazo reagent, "hexazonium pararosaniline".
J. Histochem. Cytochem. 7, 297-298.
Zit. nach LOJDA, Z., R. GOSSRAU, T.H. SCHIEBLER (1976):
Enzymhistochemische Methoden.
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York

DE BEER, G. (1956):
The evolution of ratites.
Bull. Br. Mus. (Nat. Hist.) Zool. 4, 59-70.

DE GRAAF, R. (1668):
De mulierum organis generationi inservientibus.
Lugd. Batav. 8, 317.
Zit. nach BOYDEN, E.A. (1922):
The development of the cloaca in birds, with special reference to the origin of the bursa of Fabricius, the formation of a urodaeal sinus, and the regular occurence of a cloacal fenestra.
Am. J. Anat. 30, 163-200

DIETERLE-LIEVRE, F. (1975):
On the origin of haemopoietic stem cells in the avian embryo: an experimental approach.
J. Embryol. Exp. Morphol. 33, 607-619

DOMINIC, C.J. (1962):
Some remarks on the follicles of the bursa of Fabricius in birds.
Sci. cult. 28, 20-21

EDWARDS, J.L., R.C. MURPHY und Y. CHO (1975):
On the development of the lymphoid follicles of the bursa of Fabricius.
Anat. Rec. 181, 735-754

EKINO, S., K. MATSUNO und M. KOTANI (1979):
Distribution and role of lymph vessels of the bursa Fabricii.
Lymphology 12, 247-252

ESKOLA, J., O. RUUSKANEN, J.E. FRÄKI, M.K. VILJANEN und A. TOIVANEN (1977):
Alkaline phosphatase in the developing bursa of Fabricius.
Scand. J. Immunol. 6, 185-194

FABRICIUS, H. (1621):
De formatione ovi et pulli tractatus accuratissimus.
Ex officina Aloysii Bencii bibliopolae, Patavii.
Zit. nach FORBES, W.A. (1877)

FORBES, W.A. (1877):
On the bursa Fabricii in birds.
Proc. Zool. Soc. Lond. 20, 304-318

FRAZIER, J.A. (1974):
The ultrastructure of the lymphoid follicles of the chick bursa of Fabricius.
Acta Anat. 88, 385-397

GADOW, H. (1891a):
Cloake und Begattungsorgan.
In: Bronn's Klassen und Ordnungen des Tierreichs, Bd. 6, Abt. 4.
Akad. Verl.-Ges., Leipzig

GADOW, H. (1891b):
Vögel II. Systematischer Teil.
In: Bronn's Klassen und Ordnungen des Tierreichs, Bd. 6, Abt. 4.
Akad. Verl.-Ges., Leipzig

GALEN, W. (1871):
Über die Bursa Fabricii.
Diss., Dorpat.
Zit. nach STIEDA, L. (1880)

GASC, J.-M., und W.E. STUMPF (1981):
The bursa of Fabricius of the chicken embryo: localization and ontogenic evolution of sex-steroid target cells.
J. Embryol. Exp. Morph. 63, 225-231

GLICK, B. (1955):
Growth and function of the bursa of Fabricius in the domestic fowl.
Poultry Sci. 33, 956-960

GLICK, B., S. THIMOTHY und R.G. JAAP (1956):
The bursa of Fabricius and antibody production.
Poultry Sci. 35, 224-225

GLICK, B. (1957):
Experimental modification of the bursa of Fabricius.
Poultry Sci. 36, 18-23

GLICK, B. (1962):
The effect of dipping eggs in testosterone propionate on the bursa of Fabricius of chickens in the immediate and future generation.
Fed. Proc. 21, 29-36

GLICK, B. (1964):
The bursa of Fabricius and the development of immunologic competence.
In: R.A. GOOD and A.E. GABRIELSEN:
The Thymus in Immunobiology.
Hoeber Medical Division, New York, 123-149

GLICK, B. (1977):The bursa of Fabricius and immunglobulin synthesis.
Int. Rev. Cytol. 48, 345-402

GLICK, B., K.A. HOLBROOK und W.D. PERKINS (1977):
Scanning electron microscopy of the bursa of Fabricius from normal and testosterone-treated embryos.
Dev. Comp. Immunol. 1, 41-46

GLICK, B., und J. OLAH (1982):
The morphology of the starling (Sturnus vulgaris) bursa of Fabricius: A scanning and light microscope study.
Anat. Rec. 204, 341-348

GLUTZ v. BLOTZHEIM, U.N. (1958):
Zur Morphologie und Ontogenese von Schultergürtel, Sternum und Becken von Struthio, Rhea und Dromiceius.
Rev. Suisse Zool. 65, 609-772

GRZIMEK, B. (1968):
Grzimeks Tierleben. Enzykopädie des Tierreichs. Band 7-9.
Verlag Kindler, Zürich

HABU, S. (1970):
Antibody production and morphologic studies of lymphoid tissues in Japanes quail.
Proc. Jap. Soc. Reticuloendothelial Syst. 9, 261-267

HAMMOND, W.S. (1954):
Origin of thymus in the chick embryo.
J. Morphol. 95, 501-522

HAND, A.R., und G. OLIVER (1977):
Cytochemical studies of GERL and its role in secretory granule formation in exocrine cells.
Histochem. J. 9, 375-392

HARVEY, W. (1651):
De generatione animalium.
Tr. Syd. Soc. 1847, London.
Zit. nach BOYDEN, E.A. (1922):
The development of the cloaca in birds, with special reference to the origin of the bursa of Fabricius, the formation of a urodeal sinus, and the regular occurence of a cloacal fenestra.
Am. J. Anat. 30, 163-200

HEMMINGSSON, E.J. (1972):
Ontogentic studies on lymphoid cell trafic in the chicken.
Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 42, 764-774

HIROTA, Y., O. VAINIO und P. TOIVANEN (1981):
T cell dependent B cell differentiation in the chicken.
Acta Pathol. Microbiol. Scand. Sect. C Immunol. 89, 145-153

HÖHN, E.O. (1956):
Seasonal recrudescence of the thymus in adult birds.
Can. J. Biochem. Physiol. 34, 90-93

HOFFMANN-FEZER, G., und R. LADE (1972):
Postembryonale Entwicklung und Involution der Bursa Fabricii beim Haushuhn (Gallus domesticus).
Z. Zellforsch. 124, 406-418

HOFFMANN-FEZER, G., und R. LADE (1973):
Morphologie der postembryonalen Bursa Fabricii nach hormoneller Bursectomie.
Zentralbl. Veterinaermed. Reihe A 20, 23-33

HOLBROOK, K.A., W.D. PERKINS und B. GLICK (1974):
The fine structure of the bursa of Fabricius: "B"-cell surface configuration and lymphoepithelial organization as revealed by scanning and transmission microscopy.
J. Reticuloendothel. Soc. 16, 300-311

HOLBROOK, K.A., W.D. PERKINS und B. GLICK (1977):
Contact sites between lymphoid cells of the bursa of Fabricius, in vivo and in vitro.
Anat. Rec. 189, 567-576

JOLLY, J. (1915):
La bourse de Fabricius et les organes lympho-épitheliaux.
Archives d'anatomie microscopique 16, 263-547

KERSTETTER, T.H., I.O. BUSS und H.A. WENT (1962):
Antibody-producing function of the bursa of Fabricius of the ring-necked pheasant.
J. Exp. Zool. 149, 233-237

KILIBARDA, M., K. ISAKOVIC, V. PANTIC und B.D. JANKOVIC (1979):
An ultrastructural study of the developing chicken bursa.
Period. biol. 81, Nr. 2, 79-80

KIRKPATRICK, C.M., und F.N. ANDREWS (1944):
The influence of sex hormones on the bursa of Fabricius in the ring-necked pheasant.
Endocrinology 34, 340-345

KOBAYASHI, T. (1971):
The structure of the bursa of Fabricius in wild birds.
Keio J. Med. 20, 5-14

LADE, R. (1971):
Die morphologische Entwicklung der lymphatischen Organe normaler und bursektomierter Hühner nach dem Schlupf.
Gießen, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.

LASSILA, O., J. ESKOLA und P. TOIVANEN (1978):
The origin of lymphoid stem cells studied in chick yolk sac embryo chimaeras.
Nature 272, 353-354

LE DOUARIN, N.M., E. HOUSSAINT, F.V. JOTEREAU und M. BELO (1975):
Origin of hemopoietic stem cells in embryonic bursa of Fabricius and bone marrow studied through interspecific chimeras.
Proc. Nat. Acad. Sci. USA 72, 2701-2705

LE DOUARIN, N.M., F.V. JOTEREAU, E. HOUSSAINT und M. BELO (1976):
Ontogeny of the avian thymus and bursa of Fabricius studied in interspecific chimeras.
Ann. Immunol. 127 C, 849-856

LE DOUARIN, N.M. (1977):
Ontogeny of primary lymphoid organs.
In: F. LOOR und G.E. ROELANTS:
B and T cells in immune recognition.
Verlag J. Willy and Sons, London.

LEENE, W., M.J. DUYZINGS und C. van STEEG (1973):
Lymphoid stem cell identification in the developing thymus and bursa of Fabricius of the chick.
Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat. 136, 521-533

LEYDIG, F. (1857):
Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Tiere.
Verlag Meidinger Sohn u. Co, Frankfurt, M.

LOJDA, Z. (1962):
Detection of acid phosphatase.
Paper delivered at the 1st Conference of Czechoslovac Histochemical Committee on 28th September 1962.
Zit. nach LOJDA, Z., R. GOSSRAU und T.H. SCHIEBLER (1976):
Enzymhistochemische Methoden.
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York.

LOWE, P.R. (1928):
Studies and observations bearing on the philogeny of the ostrich and its allies.
Proc. Zool. Soc. Lond., 185-247.

LUPETTI, M., A. DOLFI, F. GIANNESSI und S. MICHELUCCI (1983):
Ultrastructural aspects of the lymphoid follicle-associated cells of the cloacal bursa after treatment with silica or carrageenan.
J. Anat. 136, 851-862

MÄRK, W. (1944):
Die Entwicklung der Bursa Fabricii bei der Ente.
Z. Mikrosk. Anat. Forsch. Leipz. 54, 1-95

MATHIS, J. (1983):
Zum Feinbau der Bursa Fabricii.
Z. Mikrosk. Anat. Forsch. Leipz. 43, 179-190

McGOWAN, C. (1984):
Evolutionary relationships of ratites and carinates: evidence from ontogeny of the tarsus.
Nature 307, 733-735

MEYER, R.K., M.A. RAO und R.L. ASPINALL (1959):
Inhibition of the development of the bursa of Fabricius in the embryos of the common fowl by 19-Nortestosterone.
Endocrinology 64, 890-897

MOORE, M.A., und J.J. OWEN (1965):
Chromosome marker studies on the development of the haemopoietic system in the chick embryo.
Nature 208, 956, 989-990

MOORE, M.A., und J.J. OWEN (1966):
Experimental studies on the development of the bursa of Fabricius.
Develop. Biol. 14, 40-51

NAUKKARINEN, A., A.U. ARSTILA und T.E. SORVARI (1978):
Morphological and functional differentiation of the surface epithelium of the bursa Fabricii in chicken.
Anat. Rec. 191, 415-432

NIEDORF, H.R., und B. WOLTERS (1974):
Feinstrukturelle Untersuchungen an den Makrophagen der Bursa Fabricii des Hühnchens.
Beitr. Path. 151, 75-86

NOMINA ANATOMICA VETERINARIA (1983):
Herausgeben und veröffentlicht durch: International Committee on Veterinary Gross Anatomical Nomenclature, Ithaca, New York

OLAH, J., und B. GLICK (1978a):
Secretory cells in the medulla of the bursa of Fabricius.
Experentia (Basel) 34, 1642-1643

OLAH, J., und B. GLICK (1978b):
The number and size of the follicular epithelium (FE) and follicles in the bursa of Fabricius.
Poultry Sci. 57, 1445-1450

OWEN, R.L., und A.L. JONES (1974):
Epithelial cell specialization within human Peyer's patches: an ultrastructural study on intestinal lymphoid follicles.
Gastroenterology 66, 189-203

PALLASKE, G. (1960):
Pathologische Histologie.
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena

PERRAULT (1699):
Memoires de l'acad. des sciences.
Zit. nach WENCKEBACH, K.F. (1888)

PINETEA, V., G.B. CONSTANTINESCU und C. RADU (1967):
Vascular and nervous supply of the bursa of Fabricius in the hen.
Acta Vet. Acad. Sci. Hung. 17, 263-268.

PREUSS, F. (1976):
Medizinische Histologie, Teil 1: Zellen und einfache Zellverbände.
Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg

RAO, M.A., R.L. ASPINALL und R.K. MEYER (1962):
Effect of dose and time of administration of 19-nortestosterone on the differentiation of lymphoid tissue in the bursa of Fabricii of chick embryos.
Endocrinology 70, 159 ff.

RETTERER, E. (1885):
Contribution à l'étude du cloaque de la bourse de Fabricius chez les oiseaux.
J. Anat. Physiol. Norm. Pathol. 21, 369-454

RIDDLE, O., und M. TANGE (1928):
On the extirpation of the bursa of Fabricius in young doves.
Am. J. Physiol. 86, 266-273

ROMANOFF, A.L. (1960):
The avian embryo.
Macmillan Comp., New York

SCHAFFNER, T., J. MUELLER, M.W. HESS, H. COTTIER, B. SORDAT und C. ROPKE (1974):
The bursa of Fabricius: A central organ providing for contact between the lymphoid system and intestinal content.
Cell. Immunol. 13, 304-312

SCHOENWOLF, G.C., L.A. BELL und R.L. WATTERSON (1981):
Vasculogenesis of the bursa cloacalis (bursa of Fabricius) of the chick embryo.
J. Morphol. 167, 35-42

v. SCHUMACHER, S. (1903):
Über die Entwicklung und den Bau der Bursa Fabricii.
Sitz. ber. Akad. Wiss. Wien 112, Abt. 3, 163-186

SEYLE, H. (1943):
Morphological changes in the fowl following chronic overdosages with various steroids.
J. Morphol. 73, 401-421

SORVARI, R., und T.E. SORVARI (1977):
Bursa Fabricii as a peripheral lymphoid organ.
Immunology 32, 499-505

STARCK, D. (1978):
Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere, Bd. 1.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

STIEDA, L. (1880):
Über den Bau und die Entwicklung der Bursa Fabricii.
Z. Wiss. Zool. 34, 296-309

SUGIMURA, M., Y. HASHIMOTO and Y. YAMADA (1975):
Morphology of bursa of Fabricius in bursectomized and thymectomized ducks.
Jap. J. Vet. Res. 23, 17-24

TANNENBERG (1789):
Abhandlungen über die männlichen Zeugungstheile der Vögel.
Göttingen.
Zit. nach FORBES, W.A. (1877)

TAR, E., J. OLAH und I. TÖRO (1969):
Cell migration in the developing follicle of the bursa of Fabricius between cortex and medulla.
Acta Biol. Acad. Sci. Hung. 20, 93-99

THOMPSON, J.H., und M.D. COOPER (1971):
Functional deficiency of autologous implants of the bursa of Fabricius in chickens.
Transplantation 11, 71-77

VENABLE, J.H., und R. COGGESHALL (1965):
A simplified lead citrate stain for use in electron microscopy.
J. Cell. Biol. 25, 407-408

WARNER, N.L., und BURNET, F.M. (1961):
The influence of testosterone treatment of the development of the bursa of Fabricius in the chick embryo.
Aust. J. Biol. Sci. 14, 580-587

WEBER, W.T., und J.E. ALEXANDER (1978):
The potential of bursa-immigrated hematopoietic precursor cells to differentiate to functional B and T cells.
J. Immunol. 121, 653-657

WENCKEBACH, K.F. (1888):
De ontwikkeling en de bouw der bursa Fabricii.
Tijdsch. Ned. Dierk. Ver. 2, 19-138

WIRTZ, A.S. (1972):
Entwicklung und Morphologie der Bursa Fabricii und ihre Rolle im immunologischen System. Eine zusammenfassende Darstellung der einschlägigen Literatur.
Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.

WOLF, J.L., R.S. KAUFFMAN, R. FINBERG, R. DAMBRAUSKAS, B.N. FIELDS und J.S. TRIER (1983):
Determinants of reovirus interaction with the intestinal M cells and absorptive cells of murine intestine.
Gastroenterology 85, 291-300

YAMADA, J. (1976):
Morphological studies of the bursa of Fabricius in Japanese quails.
Res. Bull. Obihiro Uni., Ser. I, 10, 57-78

ZAMOJSKA, D. (1975):
Anatomical studies on the vascularization of the bursa Fabricius and the uropygial gland in hens (Gallus domesticus L.). Part IV: The blood capillary net of the bursa of Fabricius and the uropygial gland.
Zool. Poloniae 25, 35-38

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. Dirk Berens v. Rautenfeld möchte ich für die Überlassung des Themas und die wissenschaftliche Unterstützung vielmals danken.

Außerdem danke ich sehr herzlich

Frau M. Gemeinhardt und Frau G. Kuhlmann für ihre Hilfe bei der Durchführung des elektronenmikroskopischen Präparationsganges,

Frau M. Gemeinhardt für die gewissenhafte Durchführung der Fotoarbeiten und ihre wertvolle Hilfe beim Layout,

Frau H. Manthey für die Unterstützung bei der Anfertigung lichtmikroskopischer Präparate,

Herrn K. Korpel und Frau K. Briest für ihre Hilfe bei Fotoarbeiten,

Frau H. Schubert für ihre Hilfe bei der Übersetzung der Summary,

Herrn Prof. Dr. R. Gossrau für die wertvolle Unterstützung bei der Durchführung histochemischer Enzymnachweise,

Frau E. Jost für die Aufsicht über die Inkubation der Emueier im Vogelhaus des Zoologischen Garten Berlin.

Zum Schluß möchte ich allen Mitgliedern des Instituts, Freunden und Verwandten, die direkt oder indirekt zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben, herzlich danken.

LEBENSLAUF

Am 19.8.1949 wurde ich als Tochter des Kaufmanns Wolf-Dieter Müller und seiner Ehefrau Luise Müller in Berlin geboren.

Im Frühjahr 1968 bestand ich das Abitur am Humboldt-Gymnasium in Bad Pyrmont und begann im Herbst desselben Jahres das Studium der Germanistik und der Politischen Wissenschaft in Freiburg. Dieses Studium schloß ich im Frühjahr 1975 in Berlin mit dem Staatsexamen ab.

Im Herbst 1975 immatrikulierte ich mich zum Studium der Veterinärmedizin an der FU Berlin, das ich im Frühjahr 1981 beendete. Ab 1978 arbeitete ich als studentische Hilfskraft am Fachbereich Veterinärmedizin der FU Berlin im Institut für Anatomie, Histologie und Embryologie, wo ich seit Juni 1981 als wissenschaftlicher Mitarbeiter beschäftigt bin.

Papyrus-Druck GmbH Berlin ☎ 3416451
Dissertationen